Münchener Medizinische Wochenschrift

4. Aug. 1961 103. Jahrg. Heft 31

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1
Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 530079

MEDIZIN IN ALLER WELT

Aus dem Massachusetts General Hospital, Boston/Massachusetts

Verkalkungen in Herzwandaneurysmen nach Myokardinfarkten

von HUBERT HOFMANN*) und PAUL DUDLEY WHITE**)

Zusammenfassung: 1. 70 Fälle verkalkter Herzwandaneurysmen, über die in der Vergangenheit in der Literatur berichtet worden war, bildeten die Grundlage zur Darstellung dieses Krankheitsbildes, das durch die Beschreibung eines neuen eigenen Falles noch verdeutlicht werden konnte.

2. Unter 7942 Sektionen der Patholog. Abt. des Massachusetts General Hospital in Boston fanden sich von 1951 bis 1959 92 Herzwandaneurysmen, wovon 11 Fälle (= 12%) Verkalkungen in der aneurysmalen Wand aufwiesen.

3. Die Diagnose eines verkalkten Herzwandaneurysmas hängt im wesentlichen von dem röntgenologischen Nachweis der Verkalkungen im Aneurysma ab, weil die physikalische Untersuchung des Herzens einen unspezifischen Befund liefert und das Elektrokardiogramm keine charakteristischen Veränderungen enthält.

4. Die Lebenserwartung von Personen mit verkalkten Aneurysmen des Herzens beträgt ungefähr zwischen 14 und 15 Jahre, vom Zeitpunkt des akuten Myokardinfarktes an gerechnet. Damit ist sie etwa dreimal höher als bei Leuten mit unverkalkten Aneurysmen.

Summary: Calcification in Aneurysms of the Cardiac Wall following Myocardial Infarction. 1. 70 cases of calcified cardiac aneurysms reported on previously in literature are reviewed in this paper with additional description of a new personal case which helped to further clarify the clinical aspects.

2. Among the 7942 autopsies performed in the Pathological Laboratory of the Massachusetts General Hospital, Boston, Mass. from 1951 to 1959, 11 of 92 cases of cardiac aneurysms (= 12%) showed calcifications in the aneurysmal wall.

3. Since the physical findings of the heart are very unspecific and the electrocardiogram does not reveal any characteristic signs, the diagnosis depends largely on the radiological demonstration of the calcifications in the aneurysm.

4. Life expectancy of persons with calcified cardiac aneurysms approximately amounts to 14 to 15 years from the time of their acute myocardial infarction, thus being approximately three times longer that in patients with uncalcified aneurysms.

Résumé: Calcifications dans les anévrismes de la paroi du cœur consécutifs à des infarctus myocardiques. 1° 70 cas d'anévrismes calcifiés de la paroi du cœur, au sujet desquels la bibliographie a rapporté jadis, ont constitué la base de l'exposition de ce tableau pathologique que les auteurs ont pu rendre encore plus net par la description d'un cas nouveau qui les intéressa personnellement.

2° Parmi 7942 autopsies du Service Pathologique de l'Hôpital Général du Massachusetts à Boston, on enregistra de 1951 à 1959 au total 92 anévrismes de la paroi du cœur, dont 11 cas (= 12%) présentaient des calcifications dans la paroi anévrismée.

3° Le diagnostic d'un anévrisme calcifié de la paroi du cœur dépend, pour l'essentiel, de la confirmation radiologique des calcifications dans l'anévrisme, étant donné que l'examen physique du cœur fournit un status non spécifique et que l'électrocardiogramme ne renferme aucune altération caractéristique.

4° La prévision de longévité de personnes présentant des anévrismes calcifiés du cœur est d'environ 14 à 15 ans, comptés à partir de la date de l'infarctus myocardique aigu. De ce fait, elle est environ trois fois plus élevée que chez les sujets présentant des anévrismes non calcifiés.

In den letzten dreißig Jahren stand Deutschland ebenso wie andere Länder *(Yudkin)* einem ständigen Anstieg der Myokardinfarkthäufigkeit gegenüber, der in Deutschland nur während der letzten Kriegs- und ersten Nachkriegsjahre eine vorübergehende Unterbrechung erlitten hatte (*Bansi; Bansi, Neth, Schwarting; Berg, Dörken, Harders; Bruck; Friese, Chao Hai Huang; Goder; Hauss; Neth, Schwarting; Stein).* Inmitten dieses zunehmenden Vorkommens der Infarkte gewann die Bewältigung der damit verbundenen Komplikationen ständig an Bedeutung. Große Aufmerksamkeit konzentrierte sich dabei auf die Entwicklung von **Herzwandaneurysmen**, bei denen man eine akute und chronische Form unterscheidet. Erstere entwickelt sich im Frühstadium des Infarktes im Bereich des infarzierten Muskels, der durch „seröse Durchtränkung" erweicht ist *(Hamperl)*. Die Gefahr der Ruptur ist hier zu diesem Zeitpunkt (3.—7. Tag nach dem akuten Infarktgeschehen) besonders groß.

*) Guest Investigator am National Heart Institute, Bethesda, Maryland, und ehemaliger Trainee der Harvard Medical School an der Kardiolog. Abt. (Leiter: Prof. Dr. *E. F. Bland*) der Med. Klinik (Direktor: Prof. Dr. *W. Bauer*) des Massachusetts General Hospital, Boston/Mass.

**) Consultant in Medicine, Massachusetts General Hospital; Clinical Professor of Medicine, Harvard Medical School, Boston, Mass.

Beim chronischen Aneurysma entsteht hingegen später in der **Infarktschwiele**, die aus fibrinösem Narbengewebe und einzelnen gesunden Muskelpartien gebildet ist, eine Vorwölbung von unterschiedlicher Größe, deren Wand sich bis zur Papierdicke verringern kann.

Eine Reihe von Autoren versuchte im Laufe der vergangenen Jahrzehnte das prozentuale Vorkommen der Herzwandaneurysmen nach Herzinfarkten zu bestimmen *(Applebaum, Nicholson; Bean; Berk; Berman; McGuire; Betsch; Cabot; Gibson; Goder; Hochrein; Laake; Levine; Lewi; Lisa, Ring; Mintz, Katz; Parkinson, Bedford, Thomson; Rubler, Angrist; Yater, Traum, Brown, Fitzgerald, Geisler, Wilcox; Schlichter, Hellerstein, Katz; Wartmann, Hellerstein; Wolff, White; Wright; Wright-Smith).*

Den ersten sicheren Fall eines Aneurysmas an der Herzspitze beobachtete *Hunter* im Jahre 1757 bei der Sektion eines alten Mannes, der ganz plötzlich gestorben war. Im 19. Jahrhundert fanden dann *Legg* drei Aneurysmen unter 1890 Sektionen und *Willigk* neun unter 1600.

Während der letzten Jahre veröffentlichten *Schimert, Schimmler, Schwalb* und *Eberl* (1960) sowie *Schlichter, Hellerstein* und *Katz* (1954) Übersichten, die die Untersuchungen von 10 bzw. 13 Autoren über die Häufigkeit von Herzwandaneurysmen wiedergaben. *Schlichters* Zusammenfassung enthielt 2273 durch Sektion gesicherte Myokardinfarkte, die zwischen 1926 und 1950 von 13 verschiedenen Untersuchern gesammelt worden waren. Unter diesen Infarkten hatte man 332 Aneurysmen (= 15%) gefunden. Die einzelnen Prozentzahlen der verschiedenen Untersucher schwankten jedoch zwischen 5% und 38%. *Goder* (1960) stellte in einer anderen Arbeit mit 31 097 Sektionen 30% Aneurysmen unter 752 Infarkten fest.

Plotz glaubte, daß die bemerkenswerte Schwankungsbreite in den Ergebnissen der verschiedenen Autoren auf die Verschiedenheit der Auffassung über die diagnostischen Kriterien eines Herzwandaneurysmas beruht. So wurde in *Plotzs* Arbeit außerdem betont, daß nur die sichere röntgenologische Anwesenheit einer lokalisierten Vorwölbung der Herzkontur zu dieser Diagnose berechtigt. Des weiteren bleibt nach einem Infarkt sehr oft eine geringgradige aneurysmale Vorwölbung zurück *(White; Plotz)*, die sich dem röntgenologischen Nachweis entzieht. Bei der Sektion werden diese kleinen Aneurysmen entdeckt. Ihr Auftreten erhöht natürlich die Zahlen der Pathologen über das Vorkommen von Aneurysmen, und erklärt vielleicht damit manche Diskrepanz in entsprechenden klinischen Aufstellungen.

Dagegen scheinen **verkalkte Herzwandaneurysmen** relativ selten aufzutreten, obwohl in der Literatur genaue Angaben darüber bisher fehlen.

Verschiedene Fälle wurden schon im vorigen Jahrhundert von den Pathologen beschrieben. Insgesamt berichteten sie von 19 Fällen *(Arnott; Burns; Charcot; Corvisart; Cruveilhier; Fredet; Fagge; Harrison; Hope; Hortolés; Renauldin; Sainton; Skrzeczka; Statz; Townsend; Thurnam; Wilks; Zannini).*

Simmonds (1908) benutzte erstmals die Röntgenographie zum post-mortalen Nachweis der Verkalkungen im Herzwandaneurysma. Im Jahre 1934 bereicherte *Moore* die Beschreibung seines Falles durch eine Schilderung des Elektrokardiogramms.

Wir konnten zwar insgesamt 70 Fälle von Verkalkungen in Herzwandaneurysmen oder in aneurysmafreien Infarktschwielen feststellen, bei denen ein vorhergegangener Myokardinfarkt bekannt war oder angenommen werden durfte, genaue Angaben über die Häufigkeit dieser Infarktkomplikation fanden wir jedoch nicht. Wir versuchten deshalb, diese Frage durch eine Bestimmung der Anzahl von verkalkten Herzwandaneurysmen im Sektionsgut der Pathologischen Abteilung des Massachusetts General Hospital*) zu klären. Wir fanden dabei im Verlaufe von neun Jahren (1951—1959) unter 7942 Sektionen 92 Herzwandaneurysmen; davon zeigten 11 Fälle (= 11,95%) mehr oder weniger ausgedehnte Verkalkungen innerhalb der Aneurysma-Wand (Tab. 1). Im selben Zeitraum zählten wir 1269 alte und frische Myokardinfarkte bzw. Koronarthrombosen, obwohl diese Zahlen mit den obigen kaum vergleichbar sind, da sie auch die Infarkte der Hinterwand enthalten, die höchst selten von der Aneurysmabildung betroffen sind.

Wir möchten noch über einen weiteren Fall**) eines verkalkten Herzwandaneurysmas ausführlich berichten, dem wir im Rahmen epidemiologischer Untersuchungen über Herz- und Kreislauferkrankungen bei Angestellten einer Bostoner Versicherungsgesellschaft begegnet waren***).

Fall: Herr *A. B.*, Büroangestellter, wurde im Alter von 41 J. wegen eines akuten Myokardinfarktes in ein Krankenhaus aufgenommen. Während des 13 Wochen langen Krankenhausaufenthaltes kam es zum Auftreten eines zweiten Infarktes. (Über den Krankenhausaufenthalt bestehen jedoch keine näheren Angaben, auch keine Elektrokardiogramme.) — Bereits der Vater von Herrn *B.* litt an einem Hochdruck, die Mutter an einem Diabetes mellitus und nicht genauer bekannten Herzbeschwerden.

---

*) Wir danken Herrn Professor Dr. *Benjamin Castleman*, Clinical Professor of Pathology, Harvard Medical School, und Leiter der Patholog. Abt. des Massachusetts General Hospital, Boston/Mass., für seine freundliche Unterstützung bei der Aufstellung dieser Ergebnisse und für die Genehmigung ihrer Veröffentlichung.

**) Wir haben der John Hancock Mutual Life Insurance Company, Boston/Mass., insbesondere aber Herrn Dr. *Harry R. Mushlin*, für die Überlassung dieses Falles vielmals zu danken.

***) Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden demnächst in einer anderen Arbeit veröffentlicht werden.

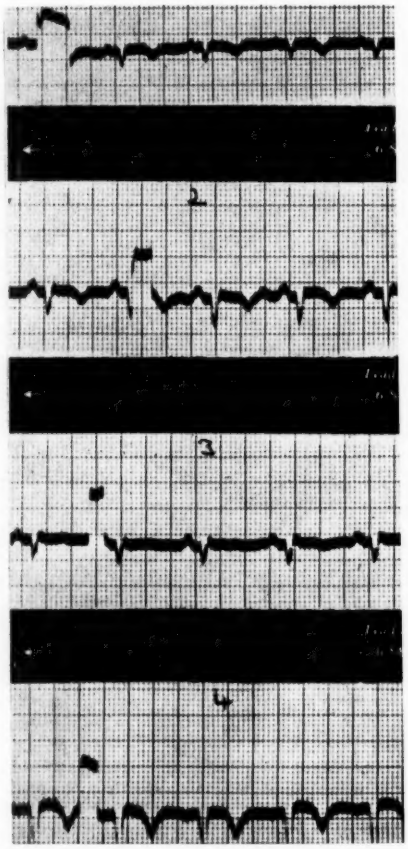


Abb. 1

Tabelle 1: Verkalkte Herzwandaneurysmen im Sektionsgut des Massachusetts General Hospital von 1951—1959

	Geschlecht	Alter	Verflossene Jahre seit akutem Infarkt	Hochdruck	Sitz des verkalkten Herzwandaneurysma	Verschluß der Koronararterien	Perikardverwachsungen	Wandthrombosen	Todesursache
1.	M	61	—	—	Vorderwand, unterer Anteil des ventrikulären Septums	Ramus ant. descend., linker R. circumflex. rechte Koronararterie	×	×	Frischer Infarkt
2.	M	54	8	×	Vorderwand und Herzspitze	Ramus ant. descend.	×	—	Herzinsuffizienz
3.	M	63	18 u. 8	×	Vorderwand	Ramus ant. descend.	—	—	Frischer Infarkt
4.	F	72	? 10	×	Herzspitze	——	—	×	unbekannt
5.	M	79	10 u. 5	—	Ventrikuläres Septum	Ramus ant. descend.	—	×	unbekannt
6.	M	62	—	×	Vorderwand, unteres Septum	Rechte Koronararterie	×	—	Kammerflimmern
7.	M	63	24 u. 4	—	Unterer Anteil des ventr. Septums	Rechte und linke Koronararterie	×	—	unbekannt
8.	M	71	11	—	Herzspitze und Septum	Ramus ant. descend.	×	—	Kammerflimmern
9.	M	75	20	—	Herzspitze und unteres Viertel des Septums	Ramus ant. descend., rechte Koronarart.	×	—	Ruptur eines Abszesses im Herzwandaneurysma
10.	M	85	16	—	Linker Ventrikel und unteres Septum	Ramus ant. descend. (rekanalisiert)	×	—	Herzinsuffizienz
11.	F	70	9 u. 2	—	Herzspitze	——	×	—	unbekannt

Während ein Ekg unmittelbar vor dem Infarktgeschehen einen normalen Befund ergeben hatte, zeigte ein anderes vier Jahre (1945) später einen alten Vorder- und Hinterwandinfarkt (Abb. 1). Auf Grund der Vorgeschichte von zwei Infarktereignissen kann das Bestehen zweier alter Infarkte, nämlich eines anterolateralen sowie eines anderen an der Hinterwand, nicht ausgeschlossen werden. Der Mangel an Rückbildung der Infarktveränderungen dürfte schon damals zum Verdacht eines Herzwandaneurysma berechtigt haben. Außerdem wiesen die Richtung des initialen Vektors von 0,04 Sekunden des QRS-Komplexes und die des terminalen Vektors von 0,04 Sekunden von der elektrischen Lokalisation des Infarktes weg. Die röntgenologische Untersuchung desselben Jahres ergab eine deutliche Linksverbreiterung des Herzens (Abb. 2*)). 1948 zeigte sich aber daneben auch eine kontrastreiche Linie parallel, jedoch innerhalb des linken unteren Herzrandes in der Nähe der Herzspitze. Das Ekg dieses Jahres bot keine wesentlichen Veränderungen.

1955 klagte Herr *B.* über pektanginöse Beschwerden. Durch seinen Hausarzt war er digitalisiert worden. Damals stellte man ein stark linksvergrößertes Herz, einen durch Extrasystolen unregelmäßigen Puls sowie ein leises systolisches Geräusch über der Herzbasis fest; der Blutdruck belief sich auf 140/100 mm Hg. Die Leber war um zwei Fingerbreiten vergrößert.

Neben den alten Infarktveränderungen kam im Ekg ein anterolateraler „Peri-infarction Block" nach *Grants* Kriterien zur Darstellung. (Nach den Darlegungen von *Grant* zeigt beim „Peri-infarction Block" die Richtung des Anfangsvektors von QRS von dem Infarkt weg, während die Richtung des Endvektors darauf hindeutet.) Die ST-Segmente waren in den meisten Ableitungen erhöht; auch sah man einige Kammerextrasystolen (Abb. 3).

*) Abb. 2 u. 4 befinden sich auf S. 1479.

Röntgenologisch glaubte man eine Vorwölbung im Bereich des linken Ventrikels zu erkennen. Die Verkalkungen hatten sich entlang des linken Herzrandes ausgedehnt und schienen halbkreisförmig die Vorderwand und den lateralen Anteil der linken Kammer zu umgeben (Abb. 4). Zwei Jahre später gaben sie sich noch kontrastreicher und strahlten in den unteren Anteil des ventrikulären Septums ein. Das Ekg derselben Zeit (1957) wies zahlreiche Kammerextrasystolen auf, manchmal in Form einer Bigeminie. 1958 starb Herr B. plötzlich während seiner Arbeit im Büro. Eine Sektion unterblieb.

Epikrise: Herr *A. B.* erlitt zwei Herzinfarkte innerhalb kurzer Zeit. 7 J. später wurde ein verkalktes Herzwandaneurysma auf Grund des röntgenologischen Nachweises der Verkalkungen festgestellt, obwohl retrospektiv das Elektrokardiogramm des Jahres 1945 bereits an ein Aneurysma denken läßt. Drei Jahre vor dem Tode fand sich außerdem noch ein anterolateraler „Peri-infarction Block" im Ekg. Der Tod trat 17 J. nach dem akuten Infarktgeschehen ein.

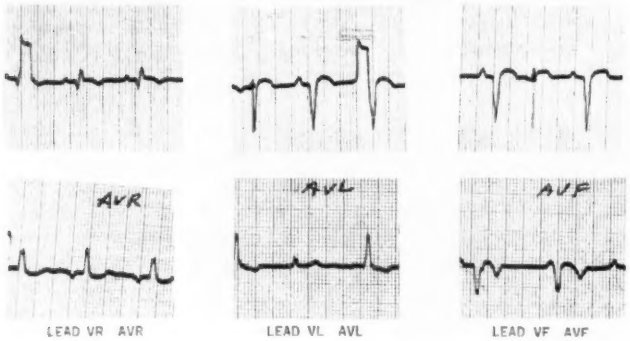
Außerdem wurden von uns 51 Fälle verkalkter Herzwandaneurysmen *(Aravanis, Luisada; Berk; Blackford; Bland; Bogosch, Christopherson; Borman; Botelho Reis, Anorin; Brean, Marks, Sosman, Schlesinger; Broustet u. Mitarb.; Brown, Evans; Cohen, Levine; Davidson; Determann; Epstein; Gore, Arons; Hanbury; Hirschboeck; Hochrein; Hohenner, Laitinen; Lasky: Laxson; McMillan, Rousseau; Moore; Parkinson, Bedford, Thomson; Penner, Peters; Redfearn; Scholz; Schwedel, Gross; Simmonds; Young, Schwedel)* aus der Literatur dieses Jahrhunderts durchgesehen, um die Symptomatologie (einschließlich der kennzeichnenden Veränderungen im Röntgenbild und Elektrokardiogramm) dieses Krankheitsbildes in den wesentlichen Zügen herauszustellen. So weit uns die Einzelheiten zur Verfügung gestanden haben, schlos-

sen wir die Erfahrungen mit unserer eigenen Reihe von verkalkten Herzwandaneurysmen in die folgenden Ausführungen ein.

Damit überblicken wir die Befunde von insges. 63 Fällen, wenn uns auch bei vielen Fällen wichtige Informationen jeweils fehlten:

In 29 Fällen waren die verkalkten Herzwandaneurysmen bei Lebzeiten ihrer Träger erkannt worden, bei den restlichen erst anläßlich der Sektion.

Nach dem Sektionsbericht oder dem röntgenologischen Befund lagen die meisten Verkalkungen an der Vorderwand



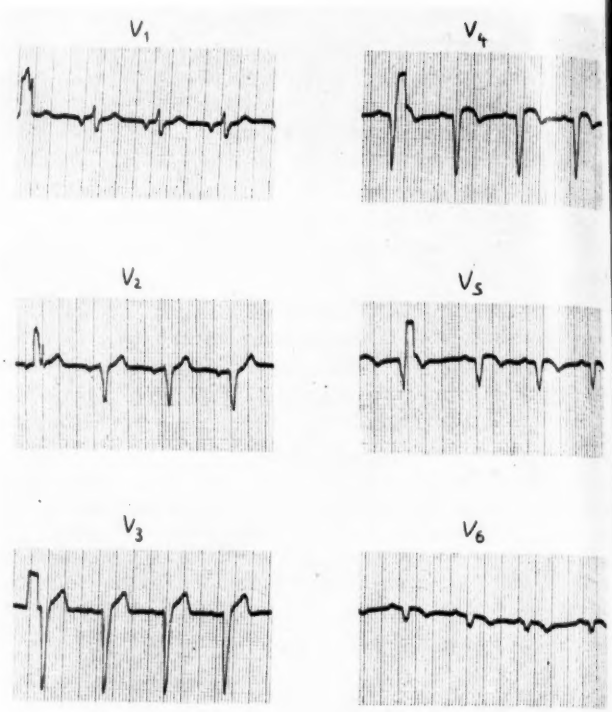


Abb. 3

(26 Fälle) oder an der Herzspitze (20 Fälle); öfters dehnten sie sich dabei zum unteren Anteil des ventrikulären Septums (12 Fälle), selten auch zur Hinterwand des linken Ventrikels (6 Fälle) aus oder betrafen diese beiden Regionen auch alleine. In zwei Fällen *(Cohen, Levine; Borman)* fand sich sogar eine Knochenbildung innerhalb der Aneurysmawand. Ein anderer Fall zeigte die Ausbildung von zwei verschiedenen Aneurysmen, das eine im oberen Teil der Vorderwand, das andere an der Herzspitze *(Parkinson u. Mitarb.). Brown* u. *Evans* berichteten von der Ruptur eines verkalkten Herzwandaneurysmas. Auch unsere Sektionsfälle enthielten ein Aneurysma (Nr. 9 auf der Tab. 1), dessen verkalkte Wand rupturiert war, nachdem sich dort Staphylokokkenabszesse gebildet hatten.

Den Sektionsberichten von 29 Fällen war zu entnehmen, daß sich ein Verschluß der linken Koronararterie fünfmal, des linken Ramus anterior descendens zwanzigmal, des linken R. circumflexus viermal, der rechten Koronaarterie vierzehnmal und des Ramus posterior descendens zweimal vorfand.

Damit ist die am häufigsten verschlossene Koronararterie der Ramus anterior descendens, der den Teil der Vorderversorgt. Diese Teile der linken Herzkammer sind nach der obigen Aufstellung auch sehr oft von der Aneurysmenbildung betroffen.

In 22 Fällen beobachtete man Perikardverwachsungen, meistens im Bereich des Aneurysmas, an dessen Innenwand in 11 Fällen Thromben hafteten.

Verkalkungen entwickeln sich in der ehemals infarzierten Ventrikelwand mit oder ohne gleichzeitige Anwesenheit des Aneurysmas, weil die Infarktschwiele mit Ausnahme einiger lebender Muskelinseln abgestorben ist oder zumindest einen verringerten Stoffwechsel zeigt. In dieses Narbengewebe wird der Kalk als Kalziumphosphat oder Kalziumkarbonat ausgefällt *(Gore, Arons; Hamperl).* Sind einmal Kalkablagerungen in dem abgestorbenen oder sterbenen Gewebe vorhanden, dann kann es leicht zur weiteren Umwandlung in Knochen kommen *(Hamperl).*

Unter den 63 Pat. befanden sich nur 5 Frauen. Das Alter dieser Gruppe schwankte zwischen 43 und 85 Jahren, das der Mehrzahl der Fälle aber zwischen 61 und 80 Jahren (40 Personen). Davon hatten 35 früher mindestens einmal einen Myokardinfarkt erlitten. Das Bestehen einer Hypertonie war bei 9 Personen von insgesamt 57 bekannt.

In der Beschreibung der **Symptomatologie der verkalkten Herzwandaneurysmen** konnten wir Erfahrungen mit 44 Fällen (einschl. unseres eigenen Falles *A. B.*) verwenden. Bei ihnen wurden wiederholt folgende Merkmale beobachtet:

1. Verlagerter Herzspitzenstoß (9 Fälle),
2. zusätzliche Pulsationen zwischen Sternum und Herzspitze (5 Fälle),
3. abgeschwächte Herztöne (20 Fälle), vor allem des ersten Herztones, die im auffallenden Gegensatz zu der Stärke des Herzspitzenstoßes oder/und der abnormen Pulsationen standen,
4. Galopprhythmus (5 Fälle),
5. ein musikalisches systolisches Geräusch, meistens an der Herzspitze (8 Fälle), aber auch an anderen Auskultationspunkten (10 Fälle),
6. nach links vergrößertes Herz (19 Fälle),
7. normaler Blutdruck (in 47 von 53 Fällen), manchmal mit einer Tendenz zur Hypotonie.

Gross u. *Schwedel, Libman* u. *Sacks, Parkinson u. Mitarb.* sowie besonders *Vakil* wiesen darauf hin, daß die obigen Symptome ebenfalls bei Herzwandaneurysmen ohne Verkalkungen gefunden werden können und außerdem ziemlich uncharakteristisch sind, da sie in anderen Krankheitsbildern auch gesehen werden.

Gewisse Veränderungen im Ekg geben oft eine bessere diagnostische Hilfestellung, wenn sie auch keineswegs als pathognomonisch für ein verkalktes Herzwandaneurysma gelten können, zu-

mal sie bei unverkalkten auch angetroffen werden. So sind nicht selten die Zeichen eines alten Herzinfarktes vorhanden, wie ein tiefes Q oder eine QS-Zacke in den Standardableitungen *(Gödecke)*. Wir fanden ein altes Infarktbild in 13 Fällen, wobei meistens (12 Fälle) die Vorderwand oder die anterolaterale Seite des linken Ventrikels betroffen war, und sich nur selten eine Beteiligung der Hinterwand bemerken ließ; ein Fall wies einen Infarkt der Vorder- und Hinterwand auf.

Weiterhin sieht man nach *Soulié, Laham* u. *Papanicolis* öfters einen Kurvenverlauf mit einem niedrigen R_1 und einem tiefen S_2 und S_3; einige dieser Fälle zeigen auch eine breite Q- oder QS-Zacke (u. a. *Nordenfelt; Goldberger, Schwartz*). Wir trafen den ersten Typ einmal, den letzteren viermal an.

Vielleicht gleicht der $Q_1S_2S_3$-Typ in manchen Fällen dem anterolateralen „Peri-infarction Block" nach *Grant*, denn dieser zeigte sich nicht nur in unserem eigenen Fall (Abb. 3), sondern bei der Durchsicht der anderen Elektrokardiogramme in der Literatur fanden wir ihn ebenfalls in drei weiteren Berichten *(Aravanis, Luisada; Lasky; Young, Schwedel)*. — Leider enthielten die Arbeiten der meisten Autoren keine Ekg-Streifen, so daß sich die Häufigkeit des „Peri-infarction Blocks" unter verkalkten Herzwandaneurysmen unserer Kenntnis entzieht.

Viele Untersucher, wie *Bland* oder *Ford* u. *Levine*, betonen, daß bei alten Infarkten der ständig erhöhte Abgang der ST-Segmente einen verwertbaren Fingerzeig für die Anwesenheit eines Aneurysmas darstellt, falls ein frisches Infarktgeschehen ausgeschlossen werden kann. *Ford* u. *Levine* berichteten, daß bei 65 Fällen aus der Literatur 84% eine ständige Erhöhung der ST-Abschnitte aufgewiesen haben. (In unserer Gruppe bestanden sie jedoch nur in 8 Fällen, da die Elektrokardiogramme zwei weiterer Personen wegen einer akuten Reinfarzierung ausgeschlossen werden mußten.)

In derselben Arbeit machten *Ford* u. *Levine* auf das Bestehen einer hohen R-Zacke in AVR bei vier von 10 Fällen aufmerksam, obwohl sie mit *Goldberger* u. *Schwartz* übereinstimmten, daß die Abwesenheit dieser Veränderung die Möglichkeit eines Aneurysmas nicht ausschließen.

Besteht elektrokardiographisch erst einmal der Verdacht auf ein unkompliziertes oder verkalktes Herzwandaneurysma, dann kann durch die röntgenologische Diagnostik eine Klärung der meisten Fälle herbeigeführt werden. Am häufigsten sind die Aneurysmen an der Herzspitze oder Vorderwand, sehr selten an der Hinterwand des linken Ventrikels als isolierte Vorwölbung in der Herzkontur zu erkennen. Diese Buckelbildung ist von kantiger oder bogiger Form; sie kann jedoch auch fehlen *(Hirsch)*. Dann beeindruckt allein die ausgeprägte Linksverbreiterung des Herzens, die in wechselnder Stärke bei allen Aneurysmen vorhanden ist.

Eine aneurysmale Ausbuchtung mit oder ohne Verkalkung kann an der Vorderwand am besten im 2. schrägen Durchmesser beobachtet werden *(Parkinson u. Mitarb.)*. Der 1. schräge Durchmesser hilft ein Aneurysma an der Hinterwand auszumachen; nach einem Bariumbreischluck kann man manchmal sogar eine Einengung oder Verlagerung des Ösophagus feststellen. Die Gegenwart eines Aneurysmas an der Herzspitze kann auch durch den Zwerchfellschatten verdeckt werden. In solchen Fällen kommt das Aneurysma bei tiefer Inspiration des Pat. in Sicht; andererseits sind aber schon Fettbürzel im Bereich der Spitze fälschlicherweise für Aneurysmen gehalten worden. Eine Aneurysmabildung des ventrikulären Septums läßt sich nur mittels der Angiokardiographie sicher diagnostizieren, obwohl hierbei manchmal eine vorwiegende Rechtsvergrößerung des Herzens zu beobachten ist, die durch eine Vorwölbung des Aneurysmas in die rechte Kammer verursacht wird *(Hirsch)*.

Sieht man sich einem Aneurysma gegenüber, dann sollte bei der Durchleuchtung auf die Form und Stärke der Pulsationen, besonders auf das Bestehen von systolischen Lateralbewegungen (paradoxe Pulsationen) geachtet werden. Durch die Kymographie können sie im Bild festgehalten werden. *Schwedel* u. *Gross* beschrieben die vorkommenden Pulsationen als entweder synchron oder asynchron, systolisch oder gegensinnig, bemerkten aber gleichzeitig, daß die Mehrzahl der Fälle eine Asynchronie mit gegensinnigen Pulsationen geboten hat. *Dressler* u. *Pfeiffer* fanden systolische Lateralbewegungen, die sich scharf von den normalen zentripetalen Bewegungen der benachbarten intakten Muskulatur unterschieden.

Hohenner beobachtete bei verkalkten Myokardschwielen „ausgiebige, herzsynchrone, gleichsinnige, nicht paradoxe Pulsationen". Auch sah er eine Einziehung in der Kontur des Herzens im Bereich der Verkalkung.

In 12 Fällen der Literatur fanden wir Angaben über die Pulsationen des Herzens. Bei 9 waren sie in dem Gebiet der aneurysmalen Verkalkungen vermindert, in zwei anderen fehlten sie vollkommen, und in einem anderen Fall stellte man paradoxe Pulsationen fest.

Kann man Verkalkungen im Aneurysma nachweisen, dann besteht über die Diagnose kein Zweifel mehr. Die Verkalkungen liegen in Form von kontrastdichten, oft ringartigen Schatten etwa 2—3 mm innerhalb des Herzrandes *(Brean u. Mitarb.; Hohenner)*. Die kleineren sind halbkreisförmig angeordnet, während die größeren parallel zur Form des Herzens verlaufen *(Brean u. Mitarb.; Hohenner)*. Die Begrenzung der Verkalkungen nach außen erfolgt ziemlich scharfrandig und in einer meist ununterbrochenen Linienführung *(Determann; Brean u. Mitarb.)*; nach innen hingegen zeigen sie sich aufgelockert durch verschiedene Linien, die sich oft im Herzschatten verlieren *(Brean u. Mitarb.)*.

In 28 Fällen der Literatur und in 2 eigenen wurden die aneurysmalen Verkalkungen als solche erkannt; in drei anderen Fällen wurden sie für perikardiale Verkalkungen gehalten.

Aneurysmale Verkalkungen können von denjenigen des Perikardiums unterschieden werden, wenn man sich vergegenwärtigt, daß letztere praktisch mit dem Herzrand übereinstimmen *(Determann)* und ein dickeres und unregelmäßigeres Aussehen haben *(Parkinson u. Mitarb.)*; sie umgeben ebenfalls oft mehr als nur Teile des linken Ventrikels, wie z. B. im Falle des sog. Panzerherzens. Es ist jedoch durchaus möglich, daß ein verkalktes Herzwandaneurysma auch perikardiale Verkalkungen aufweist.

Die **Prognose** dieses Krankheitsbildes konzentriert sich hauptsächlich auf die Frage der Lebenserwartung der Kranken mit verkalkten Aneurysmen im Vergleich zu der von Personen mit unverkalkten. In diesem Zusammenhang gelang es uns bei 34 Personen (einschl. 8 Leuten aus unserer Serie von Sektionsfällen) mit verkalkten Herzwandaneurysmen festzustellen, wie lange sie ihren akuten Infarkt überlebt haben. Die 22 gestorbenen Patienten hatten im Durchschnitt noch ungefähr 14 Jahre seit dem ersten Herzinfarkt gelebt. Bei den 12 zum Zeitpunkt ihrer Veröffentlichung noch lebenden Kranken waren bereits durchschnittlich 15 Jahre seit der ersten Infarzierung verstrichen.

Andererseits berichteten *Schlichter, Hellerstein* u. *Katz*, daß 73% der Pat. mit gewöhnlichen Aneurysmen innerhalb der ersten drei Jahre seit dem akuten Infarktgeschehen, 88%

innerhalb fünf Jahren gestorben waren. Diese Beobachtungen stimmen mit den Erfahrungen anderer Autoren *(Crawford; Dressler, Pfeiffer; Epstein; Parkinson u. Mitarb.)* überein.

Die längere Lebenszeit von Leuten mit verkalkten Herzwandaneurysmen erklärt sich vielleicht dadurch, daß sie lange genug leben, um diese Verkalkungen zu entwickeln. Wahrscheinlich stellen sie auch diejenigen Pat. dar, die trotz des Aneurysmas ein noch einigermaßen funktionstüchtiges Myokardium besitzen *(Crawford; Gross, Schwedel).*

Nicht wenige mit verkalkten Aneurysmen des Herzens waren noch lange Zeit zu leichteren Arbeiten fähig. Erst ein bis zwei Jahre vor dem Tode mußten sie ihre Arbeit wegen der stärker in Erscheinung tretenden Herzinsuffizienz aufgeben.

Bei der Mehrzahl der Fälle bildete auch die Herzinsuffizienz die Todesursache; andere starben an den Folgen eines frischen Infarktes oder an Kammerflimmern.

Schrifttum: Applebaum, E. and Nicholson, G. H.: Am. Heart J., 10 (1935), S. 662. — Aravanis, C. and Luisada, A. A.: Am. Heart J., 50 (1955), S. 940. — Arnott, H.: Trans. path. Soc. Lond., 19 (1868), S. 149. — Bean, W. B.: Ann. Int. Med., 12 (1938), S. 71. — Berk, L. H.: Am. Heart J., 17 (1939), S. 569. — Berman, B. and McGuire, J.: Am. J. Med., 8 (1950), S. 480. — Bansi, H. W.: 23. Fortb.-Lehrgang Nauheimer Ärzte. D. Steinkopff, Darmstadt (1958), S. 89—100. — Bansi, H. W., Neth, N. u. Schwarting, G.: Verhandl. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch., 21 (1955), S. 139. — Berg, H. H., Dörken, H. u. Harders, H.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 393. — Betsch, W. F.: Am. Heart J., 30 (1945), S. 567. — Blackford, L. M.: Ann. Int. Med., 27 (1947), S. 1036. — Bland, J. H.: Am. Practitioner, 2 (1951), S. 517. — Bogosch, A. and Christopherson, E. F.: Ann. Int. Med., 32 (1950), S. 295. — Borman, M. C.: Ann. Int. Med., 18 (1943), S. 857. — Botelho Reis, N. and Amorim, E.: Arqu. Clin., 12 (1951), S. 503. — Brean, J. H., Sosman, M. C. and Schlesinger, M. J.: Radiology, 54 (1950), S. 33. — Broustet, P., Blanchot, P., Bricaud, H., Martin, P. C., Cabanien, G. et Robert: J. Méd. Bordeaux, 131 (1954), S. 543. — Brown, C. E. and Evans, W. D.: Am. Heart J., 19 (1940), S. 106. — Bruck, A.: Med. Dissertation. Heidelberg (1951). — Burns, A.: Disease of Heart, Edinburgh (1809), S. 194. — Cabot, R. C.: Facts on Heart, W. B. Saunders Comp., Philadelphia (1926). — Charcot: Mémoires lus à la Société de Biologie pendant l'année 1854. — Cohen, J. N. and Levine, H. S.: Arch. Int. Med., 60 (1937), S. 486. — Corvisart, J. N.: Essai sur les maladies et les lésions organiques du cœur et des gros vaissaux. Paris (1806). — Crawford, J. H.: Arch. Int. Med., 71 (1943), S. 502. — Cruveilhier, J.: Bull. de la Soc. Anatomique de Paris, 2 (1827), S. 36. — Cruveilhier, J.: Anat. Path. Liv., XXII (1835). — Davidson, T. W.: Brit. Med. J. (1928), S. 212. — Determann, A.: Fortschr. a. d. G. d. Röntgenstr., 46 (1932), S. 137. — Dressler, W. and Pfeiffer, R.: Ann. Int. Med., 14 (1940), S. 100. — Epstein, F. H.: Am. Heart J., 46 (1953), S. 150. — Fagge, C. H.: Trans. of the Path. Soc. of London, 25 (1874), S. 64. — Ford, R. V. and Levine, H. D.: Scientific Session, Am. Heart Association (1949) and Ann. Int. Med., 34 (1951), S. 998. — Fredet: Bull. de la Soc. Anatomique de Paris (1867), S. 207. — Friese, G. u. Chao Hai Huang: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1684. — Gibson, A. G.: Lancet, 2 (1925), S. 1270. — Goder, G.: Z. Kreisl.-Forsch., 49 (1960), S. 105. — Gödecke, B.: Münch. med. Wschr. (1941), S. 116. — Goldberge E. and Schwartz, S. P.: Am. J. Med., 4 (1948), S. 243. — Gore, I. and Arons W.: Arch. Path., 48 (1949), S. 1. — Grant, R. H.: Clinical Electrocardiography McGraw Hill Book Comp., New York (1957). — Gross, H. and Schwedel, J. B. New York State Med. J., 41 (1941), S. 488. — Hamperl, H.: Lehrbuch der allg Pathologie u. d. path. Anatomie, 24./25. Aufl., Springer, Heidelberg (1960). — Hanbury, W. J.: Brit. Heart J., 19 (1957), S. 435. — Harrison: durch Adams Dublin Hosp. Rep., 4 (1827), S. 353. — Hauss, W. H.: Angina pectoris. Stuttgart (1954). — Hirsch, W.: Fortschr. Röntgenstr., 73 (1950), S. 525. — Hirschboeck, F. J.: Am Heart J., 10 (1934), S. 264. — Hochrein, M.: Der Myokardinfarkt. Th. Steinkopff, Dresden u. Leipzig (1937). — Hohenner, K.: Fortschr Röntgenstr., 74 (1951), S. 680. — Hope: Morb. Anat. (1834), S. 85. — Hortolès Lyon méd., 30(1879), S.124.— Hunter, J.: Hunterian MSS in Library of the Roy Coll. Surg., 32 (1757), S. 30. — Laake, H.: Acta Med. Scand., 167 (1960), S. 221 — Laitinen, H. and Thomander, K.: Ann. Med. Int. Fenniae, 41 (1952), S. 202 — Lasky, I. I.: Ann. Int. Med., 40 (1954), S. 626. — Laxon, G. O.: Rocky Mountain Med. J., 56 (1959), S. 37. — Legg, J. W.: Some Account of Cardiac Aneurysm. J. & A. Churchill, London (1884). — Levine, S. A.: Med., 8 (1929) S. 245. — Lewi, R.: Schweiz. med. Wschr., 1 (1941), S. 54. — Lisa, J. R. and Ring, A.: Arch. Int. Med., 50 (1942), S. 131. — Libman, E. and Sacks, B.: Am. Heart J., 2 (1927), S. 321. — McMillan, R. L. and Rousseau, J. P.: Radiology 44 (1945), S. 181. — Mintz, S. S. and Katz, L. N.: Arch. Int. Med., 80 (1947) S. 205. — Moore, J. J.: Am. J. Roentgenology, 31 (1934), S. 766. — Neth, E. u. Schwarting, G.: Dtsch. med. Wschr., 15 (1950), S. 570. — Nordenfelt, O.: Acta Med. Scand., 102 (1939), S. 101. — Parkinson, J., Bedford, E. and Thomson, W. A. R.: Quart. J. Med., 7 (1938), S. 455. — Penner, S. L. and Peters, M.: New England J. Med., 234 (1946), S. 523. — Plotz, M.: Coronary Heart Disease. Hoeber-Harper & Brothers, New York (1957). — Redfearn, J. A.: Am. Heart J., 12 (1936), S. 365. — Renauldin, M.: J. de méd. chir., pharm., 11 (1806), S. 254. — Rubler, S. a. Angrist, A. A.: Amer. J. med. Sci., 225 (1953), S. 20. — Sainton, H.: Bull. Soc. Anatomique (Paris) (1879), S. 409. — Schimert, G. Schimmler, W., Schwalb, H. u. Eberl, J.: „Die Coronarerkrankungen" in Handbuch für Innere Medizin. Band IX/3, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1960). — Schlichter, J., Hellerstein, H. K. and Katz, L. N.: Medicine, 33 (1954), S. 43. — Scholz, T.: Arch. Int. Med., 34 (1924), S. 32. — Schwedel, J. B. and Gross, H.: Am. J. Roentgenology, 41 (1939), S. 32. — Simmonds, M.: Fortschr. Röntgenstr., 12 (1908), S. 371. — Skrzeczka: Arch. Path. Anat., 11, S. 176. Zitiert nach Legg, J. W.: Some Account of Cardiac Aneurysm, J. & A. Churchill, London (1884). — Soulié, P., Laham, J. and Papanicolis, I.: Arch. Mal. Coeur, 42 (1949), S. 869. — Statz, A. J.: Med. Dissertation. Berlin (1875). — Stein, E.: „Der Myokardinfarkt" in „Die Thromboembolischen Erkrankungen u. ihre Behandlung (Naegeli u. Matis). Stuttgart (1955). — Thurnam, H.: Medico-chir. Trans. Roy. Med. Chir. Soc. of Lond., 21 (1838), S. 187. — Townsend, T. S.: Trans. Path. Soc. Lond., 23 (1872), S. 96. — Vakil, J. R.: Am. Heart J., 49 (1955), S. 934. — Wartmann, W. B. and Hellerstein, H. K.: Ann. Int. Med., 28 (1948), S. 41. — White, P. D.: Heart Disease, 4th edition. The MacMillan Company, New York (1956). — Willigk, A.: Vjschr. prakt. Heilkunde, 2 (1853), S. 18. — Wilks, A.: Trans. Path. Soc. Lond., 8 (1857), S. 103. — Wolff, L. and White, P. D.: Boston Med. Surg. J.: 195 (1926), S. 13. — Wright, J. S.: Myocardial Infarction. Grune & Stratton, New York (1954). — Wright-Smith, R. J.: Roy. Melb. Hosp. Clin. Rep., 7 (1936), S. 2. — Yater, W. M., Traum, A. H., Brown, W. G., Fitzgerald, R. H., Geisler, M. A. and Wilcox, B. B.: Am. Heart J., 36 (1948), S. 334, 481, 683. — Young, D. and Schwedel, J. B.: Ann. Int. Med., 21 (1944), S. 141. — Yudkin, J.: Progr. Card. Dis., 1 (1958), S. 116. — Zannini: Anat. Patol. di Baillie, I (1819), S. 27.

Anschr. d. Verff.: Professor Dr. med. Paul Dudley White, 264 Beacon Street, Boston/Mass.; Dr. med. Hubert Hofmann, National Heart Institute, The Clinical Centre, Bethesda/Md., USA.

DK 616.12 - 007.64 - 003.84 : 616.127 - 005.8

Die chemischen Lebenswandlungen des menschlichen Herzklappengewebes

von MAX BÜRGER

Zusammenfassung: Das Gewebe der Herzklappen unterliegt wie alle anderen Gewebe des Körpers der Biomorphose. Darunter verstehe ich die chemischen und strukturellen Wandlungen der Gewebe, welche während des irdischen Daseins schicksalsmäßig im menschlichen Organismus auftreten. Die Struktur der Herzklappen besteht aus einem Gewebe besonderer Art. Es läßt sich nicht in das von mir geschaffene Schema der brady- und tachytrophen Gewebe einordnen, wie es nach seinem unterschiedlichen O_2-Bedarf aufgestellt wurde. Diese Sonderstellung und Wandlung des Herzklappengewebes ist durch chemische Untersuchungen seines Eiweiß- und Kohlehydratgehalts und dessen einzelner Komponenten (Prolin und Oxyprolin), Bestimmungen des spezifischen Gewichts des gefriergetrockneten Klappenmaterials, flammenfotometrische Messungen der Mineralien, die die Transmineralisation derselben nachweisen und durch Aschebestimmungen in Einzeluntersuchungen und Kollektiven gesichert.

Diese Biomorphose des Klappenapparats ist für chirurgische Eingriffe von nicht zu unterschätzender Bedeutung.

Summary: The lifetime chemical changes of the human cardiac valve tissue. The cardiac valve tissue like all other tissues of the body is submitted to biomorphosis. This is to be understood as the chemical and structural changes of the tissue which fatefully occur in the human organism during his lifetime. The structure of the heart valves consists of a tissue of a special type. It cannot be classified by the scheme of bradytropic and tachytropic tissues, developed by the author according to different O_2-requirements. This exclusive position and the changes of the cardiac valve tissue are confirmed by chemical studies of its protein and carbonhydroxide contents and of their single components (prolin and oxyprolin), determinations of the specific gravity of the frozen dried valvular material, flame photometric measurings of minerals giving evidence of their transmineralization, and by determinations of the ashes in single and collective examinations.

This biomorphosis of the valvular apparatus is of considerable importance for surgical procedures.

Résumé: Les transformations chimiques du tissu valvulaire humain au cours de la vie. Le tissu des valvules du cœur est soumis, comme tous les autres tissus de l'organisme, à la biomorphose. L'auteur entend par là les transformations chimiques et structurelles des tissus, telles qu'elles se manifestent fatalement au cours de l'existence terrestre dans l'organisme de l'homme. La structure des valvules est constituée par un tissu d'un genre particulier. Il n'est pas possible de le classer dans le schéma des tissus bradytrophes et tachytrophes, établi par l'auteur suivant les différences quant au besoin de O_2. Cette position particulière et cette transformation du tissu valvulaire est confirmée par des examens chimiques de son taux de protides et de glucides et de leurs diverses composantes (proline et oxyproline), par des déterminations de la densité du matériel valvulaire desséché par congélation, des mesures photométriques et par des minéraux prouvant la transminéralisation de ceux-ci, et par des dosages de cendre dans des examens individuels et collectifs.

Cette biomorphose de l'appareil valvulaire est d'une importance non négligeable pour les interventions chirurgicales.

1. Einleitung.

Seit unseren Untersuchungen über die chemischen Lebenswandlungen der menschlichen Gewebe suchte ich nach einem allgemeingültigen **Einteilungsprinzip,** denn die Grundlage aller meiner Bemühungen ist die Überzeugung, daß alles Lebendige in einem ewigen Flusse begriffen ist — panta rhei. Um die Tatsache dieses ewigen Wandels zu objektivieren, habe ich die Gewebe nach ihrem Sauerstoffbedarf eingeteilt, und zwar unterscheide ich solche mit niedrigem Sauerstoffbedarf, die ich bradytrophe Gewebe nenne, von denen mit hohem Sauerstoffverbrauch, die ich als tachytrophe bezeichne.

Zu den bradytrophen Geweben gehören im wesentlichen der Knorpel, die Linse, die Kornea, die Sehnen, die Zwischenwirbelscheiben, bestimmte Wandabschnitte der großen arteriellen Gefäße und das Narbengewebe.

Die Hauptvertreter der tachytrophen Gewebe sind Muskulatur und Nervensystem. Ihr Sauerstoffverbrauch beträgt ein Vielfaches der bradytrophen Gewebe (siehe Tab. 2).

2. Neuerdings haben die Klappen des menschlichen Herzens ein besonderes Interesse gewonnen. Die therapeutisch-chirurgischen Eingriffe am Herzen spielen sich im wesentlichen an diesem **Klappenapparat** ab, und es ist überzeugend an verschiedenen Arbeitsstätten nachgewiesen, daß bei richtiger Auswahl der Pat. durch solche chirurgischen Eingriffe am Klappenapparat die gesamten Kreislaufverhältnisse so entscheidend gebessert werden können, daß die vorher hilflosen Pat. wieder arbeitsfähig werden. Aus unserer eigenen Arbeitsstätte hat *Michel* (12) über die Operationsergebnisse von 100 Fällen berichtet (siehe Tab. 1).

Tabelle 1

Abhängigkeit des Operationsergebnisses vom Krankheitsstadium

Stadium	Fallzahl	Operationssterblichkeit (bis 6 Wo. p. o.)	Operationserfolge sehr gut und gut	Operationserfolge gering und fehlend
II	12	—	11 = 91,6%	1 = 8,4%
III	44	1 = 2,3%	36 = 81,7%	7 = 16,0%
IV	44	5 = 11,4%	27 = 61,3%	12 = 27,3%
Gesamt	100	6 = 6,0%	74 = 74,0%	20 = 20,0%

Die Bradytrophie wird durch die zunehmende Verdichtung des Gewebes, die den Zutritt von Sauerstoff mit zunehmendem Alter erschwert und ebenso die Zufuhr von Wasser vermindert, bedingt, während die tachytrophen Gewebe reichlich mit Sauerstoff und Flüssigkeit versorgt werden.

Dieser Verdichtungsprozeß, der durch den langsamen Wasserverlust gekennzeichnet ist und von dem vor-

Tabelle 2
Biomorphose der Gewebe (nach M. Bürger)*)

Schicksal und Wandlung der bradytrophen Gewebe	Schicksal der tachytrophen Gewebe
Wasserverarmung	Muskulatur:
Verdichtung mit Zunahme des Eiweißgehaltes	Substanzschwund
Inhärenz von Schlacken	Wandlung d. Aktomyosins
Transmineralisation	Verschlechterung d. Ökonomie
Eignung f. Heterotransplantation (Gefäße und Hornhaut)	Nerven:
Schlackeninhärenzkurven laufen mit Absterbekurven gleichsinnig	Substanzschwund
Modelle: Arcus senilis, Altersstar u. Physiosklerose	Biomorphose d. lipoidfreien Anteile
	Minderung des Stickstoffs und Phosphors

Einteilung der Gewebe nach ihrem Sauerstoffverbrauch
($Q\,o_2$ = O_2-Verbrauch in mm^3 in 1 Stunde pro mg Trockengewicht

bradytroph:	tachytroph:
Biomorphose progressiv u. irreversibel, im wesentl. großmolekulare Strukturen	Biomorphose bedingt reversibel
kritische Schichtdicke 500—1000 μ nach *Warburg*	kritische Schichtdicke 10—30 μ nach *Warburg*
Linse $Q\,o_2$: embryonal: 2,5 später nicht meßbar	Hirnrinde $Q\,o_2$: 14,5
Hornhaut	Zwerchfell $Q\,o_2$: 12,5
Knorpel $Q\,o_2$: 0,2	Skelettmuskel $Q\,o_2$: 5,5
Zwischenwirbelscheiben	
Knochen, Sehnen	
kapillarfreie Gelenkzotten	
große art. Gefäße $Q\,o_2$: 0,2—0,3	
Zähne	
Herzklappen	
Narben	

wiegend die großmolekularen Substanzen betroffen sind, führt zu einer langsamen Austrocknung. Schon in den Opera Omnia *Georgii Baglivi* aus dem Jahre 1703 wurde verbis expressis der Vorgang der Eindickung unserer Organe und Gewebe mit zunehmendem Alter als Eintrocknungsvorgang bezeichnet: „Vivere enim nostrum siccescere est."

Dieser Wasserverlust der bradytrophen Gewebe führt zu ihrer Verdichtung, welche mit Einlagerung von Stoffwechselschlacken verbunden ist, unter denen das Cholesterin als organisches, das Kalzium als mineralisches Modell dienen mögen. Am lebenden Menschen kann man diesen Vorgang am sogenannten Greisenbogen der Hornhaut erkennen und als Symptom der sich langsam verdichtenden und verhärtenden Linse die Alterssichtigkeit feststellen.

An den bradytrophen Geweben ist die Tatsache der Biomorphose von *mir und meinen Schülern* zuerst gezeigt worden. Neuerdings hat diese Tatsache des ständigen Wandels der Gewebe auch *Hevesy* (10) anerkannt, der auf einen Vortrag von *Helmholtz* (9) vom 21. Mai 1871 hinweist:

„Denn das Material des Körpers ist wie das der Flamme fortdauerndem und verhältnismäßig schnellem Wechsel unterworfen, desto schnellerem, je lebhafter die Lebenstätigkeit der betreffenden Organe ist. Einige Bestandteile des Körpers sind nach Tagen, andere nach Monaten, andere nach Jahren erneuert. Was als das besondere Individuum fortbesteht, ist, wie bei der Flamme und bei der Welle, nur die Bewegungsform, welche unablässig neuen Stoff in ihren Wirbel hineinzieht und den alten wieder ausstößt."

*) *M. Bürger:* „Altern und Krankheit . . ." 4. Aufl., 1960, S. 84.

3. Das **Herzklappengewebe** wurde mancherorts zu den bradytrophen Geweben gerechnet (siehe Tab. 2). Das ist aber eine falsche Vorstellung. Die bradytrophen Gewebe zeigen ihre Bradytrophie, weil sie vermindert Sauerstoff aufnehmen und ferner mit Wasser nur per diffusionem versorgt werden. Diese Wasserversorgung wird mit zunehmender Dauer des Lebens unzureichend. Das zeigt sich in den Austrocknungserscheinungen dieser bradytrophen Gewebe. Die Bradytrophie ist ein funktioneller, kein histologischer Begriff. Nach histologischen Gesichtspunkten allein wäre die Kapillarfreiheit der bradytrophen Gewebe entscheidend. Diese Tatsache führt aber leicht zu einer histologischen Fehldiagnose. Der Grund liegt darin, daß es verschiedene kapillarfreie nicht bradytrophe Gewebe gibt, zu denen besonders die Herzklappen gehören. Diese sind, solange sie gesund sind und durch Operation nicht geschädigt, histologisch frei von Kapillaren. Sie zeigen erst nach Infektionen oder Verletzungen, ähnlich wie die Kornea (*Heydenreich* [11]), das Auftreten von Kapillaren.

Die Herzklappen können besonders aus dem Grunde nicht der Bradytrophie unterliegen, weil sie während des ganzen Lebens dauernd im Blute flottieren. Durch diese Tatsache werden sie laufend vom Blute her mit Sauerstoff und Wasser versorgt und können schon aus diesem Grunde nicht zu den bradytrophen Geweben gerechnet werden, deren Charakteristikum ja ist, daß sie während des Lebens zunehmend an Sauerstoff- und Wassersnot leiden. Bei der Einteilung der Gewebe in bradytrophe und tachytrophe gehören sie weder in die eine oder in die andere Klasse. Sie sind ein Gewebe eigener Art und beanspruchen daher ein eigenes biologisches Interesse. Ich habe sie aus diesem Grunde pseudobradytrophe Gewebe genannt.

4. Das Verhalten des Stickstoffs in dem pseudobradytrophen Herzklappenapparat des Menschen

Während die unvorbehandelten bradytrophen Gewebe des Menschen im Laufe des Lebens sich durch „Austrocknung" an Stickstoff und Eiweiß anreichern, was der wesentliche Ausdruck ihrer Biomorphose ist, verarmen die gefriergetrockneten „pseudobradytrophen" Gewebe der Klappen im Laufe des Lebens an Stickstoff (siehe Tab. 3). Die Tab. 3 zeigt, daß der Wassergehalt der Herzklappen während des ganzen Lebens im Gegensatz zum bradytrophen Rippenknorpel nur wenig, um 82% herum, schwankt. Der Stickstoffgehalt der gefrierentwässerten Substanz der Herzklappen nimmt aber eindeutig im Laufe des Lebens ab (von 15,6% im 1. Dezennium auf 12,6% im 9. Dezennium). Diese Tatsache ist nur dadurch zu erklären, daß die eiweißartigen Substanzen der Klappen vom 1. Dezennium ab im Laufe des Lebens durch Einlagerung eiweißarmer Produkte gewissermaßen „verdünnt" werden. Den Charakter dieser „Verdünnungsprodukte" haben wir durch Bestimmung der Hexosamine näher verfolgt (siehe Tab. 3). Das Hexosamin wurde nach der *Elson-Morgan*schen, von uns modifizierten Methode bestimmt. Schreibt man die gefundenen Werte kurvenmäßig auf, so zeigt diese Kurve einen Doppelgipfel. Das 1. Maximum fällt in das 1. und 2. Dezennium, der höchste Gipfel wird im 9. Dezennium gefunden. Diese Hexosamine sind stickstoffärmer als das Eiweiß der jugendlichen Herzklappen. Wegen ihrer Stickstoffarmut wirken sie auf den Gesamtstickstoffgehalt „verdünnend". Ähnliche Erscheinungen haben wir bei der Analyse der Pferdeaorten gefunden (siehe *Bürger:* „Altern und Krankheit . . ." 4. Aufl., S. 138) (3), wo diese Verdünnungs-

produkte als Chondroitinschwefelsäure von *Stallmann* (13) bestätigt wurden.

Zu berücksichtigen ist, daß der Gesamtlipoidgehalt in den Herzklappen wie auch in anderen Geweben mit dem Alter zunimmt, wie die Tab. 3a zeigt. Diese Tatsache muß, da die Lipoide N-frei bzw. N-arm sind, naturgemäß ebenfalls zu einer Verarmung am Gesamt-N der Klappen führen.

Tabelle 3

Veränderungen des Stickstoffgehalts der gefriergetrockneten Herzklappen im Laufe des Lebens

Alter in Jahren	Gesamtzahl d. Fälle i. Kollektiv	% Wasserverlust	% Gesamtstickstoff	% Aminozucker (Hexosamin)
1—10	19	82,0	15,62	1,50
11—20	14	82,1	13,45	1,78
21—30	7	81,7	13,38	1,71
31—40	9	82,6	13,17	1,66
41—50	12	80,6	13,45	1,44
51—60	29	82,6	12,62	1,30
61—70	31	81,4	12,46	1,60
71—80	28	81,8	12,53	1,64
81—90	13	81,2	12,67	1,83

Tabelle 3a

Lipoidgehalt der gefriergetrockneten Herzklappen im Laufe des Lebens

Alter i. Jahren	% Gesamtlipoid	Alter i. Jahren	% Gesamtlipoid
11—20	8,2	51—60	10,6
21—30	8,5	61—70	12,0
31—40	9,7	71—80	12,7
41—50	11,6	81—90	16,0

Die auf diese Weise gefundenen Werte für das Hexosamin können weder den N-Schwund in den Herzklappen während des Lebens noch den Rückgang der Gesamtreduktionswerte in dem gefriergetrockneten Herzklappenmaterial erklären: Offenbar stellt das von uns gemessene Hexosamin nur einen geringen Anteil der Gesamtmukopolysaccharide, zu denen u. a. auch die Chondroitinschwefelsäure gehört. Die Chondroitinschwefelsäure hat einen Stickstoffgehalt von 4,05%, das Hexosamin dagegen einen Stickstoffgehalt von 7,28%. Der Anteil des von uns gefundenen Hexosamin-N am Gesamtstickstoff der Herzklappen beträgt in den einzelnen Altersstufen zwischen 0,75—1,1%. Daraus geht hervor, daß das Hexosamin nur einen Bruchteil der gesamten N-haltigen Mukopolysaccharide darstellt und die Stickstoffverarmung des Klappenapparats während des Lebens nicht erklären kann. Wir müssen daher nach anderen Ursachen zur Erklärung dieser Stickstoffverarmung suchen.

Die kollagenen Substanzen der Herzklappen

Die Gewinnung des Kollagens aus menschlichen Geweben

Bei der Aufschlüsselung des Gewebsmaterials folgten wir im wesentlichen den Angaben von *E. Buddecke* (1). Das gefriergetrocknete menschliche Gewebematerial wird mit Lipoidextraktionsmitteln entfettet. Der getrocknete lipoidfreie Rückstand wird anschließend mit 0,5-n-wässeriger Natronlauge behandelt, wobei die sogenannte „alkalilösliche Grundsubstanz" des Bindegewebes in Lösung geht, während Kollagen und Elastin nicht verändert werden sollen. Aus der wässerigen alkalischen Lösung werden durch Alkohol die Mukopolysaccharide ausgefällt, getrocknet und gewogen. Der alkaliunlösliche Anteil besteht aus Kollagen + Elastin und kann gegebenenfalls noch durch dreimalige Behandlung mit Wasser im Autoklaven bei 164° und 6 atü weiter getrennt werden. Das Kollagen geht durch diese Behandlung in Lösung, während Elastin zurückbleibt.

Als Beispiel bringen wir einige Bestimmungen an menschlichen Herzmuskeln (siehe Tab. 4).

Tabelle 4

Aufschlüsselung der Herzmuskeltrockensubstanz
Alle Zahlenwerte sind Prozentwerte, bezogen auf gefriergetrocknete Herzmuskelsubstanz = 100%

Altersklektive in Jahren	Herzmuskeltrockensubstanz (Alterskoll.)			
	Gesamtlipoid	alkalilösl. Mukopolysaccharide	sonstige alkalilösl. Substanzen	Kollagen- + Elastinfraktion
0—10	23,4	38,8	24,2	9,58
41—60	28,4	37,2	20,6	8,02
über 80	30,6	41,6	14,6	9,82

Die kollagenen Substanzen der Herzklappen

Über die **„Kollagene" als Bestandteile des Bindegewebes** und ihre Bestimmung ist viel diskutiert worden. In den menschlichen Herzklappen stößt infolge der geringen Materialmengen die direkte Isolierung des Kollagens auf erhebliche Schwierigkeiten. Der hohe Hydroxyprolingehalt des Kollagens (8% Hydroxyprolin-N vom gesamten Kollagen-N), der in dieser Höhe bei keinem anderen Protein auftritt, gestattet eine angenäherte Bestimmung des Kollagens in den Herzklappen durch die Bestimmung des Oxyprolins. Wir fanden in den gefriergetrockneten menschlichen Herzklappen folgende Oxyprolinwerte (Tab. 5):

Tabelle 5

Altersstufe in Jahren	% Oxyprolin Kollagenfraktion	% Oxyprolin Herzklappentrockensubstanz	% Prolin Herzklappentrockensubstanz
1—10	—	3,34	8,25
11—20	5,60	3,60	9,25
21—30	5,45	3,60	9,10
31—40	5,30	3,44	8,90
41—50	—	3,44	9,00
51—60	5,45	3,46	8,80
61—70	5,10	3,58	8,90
71—80	4,82	3,35	8,30
über 80	5,00	3,15	8,20

Die Oxyprolinbestimmung erfolgte nach der Methode von *Stegemann* (14). — Auch der Prolingehalt im Kollagen ist sehr hoch (9,9% Prolin-N vom gesamten Kollagen-N), jedoch ist das Kollagen auch in den elastischen Fasern des Bindegewebes reichlich enthalten, so daß der Prolingehalt keinen eindeutigen Hinweis auf die Menge des Kollagens geben kann. Die von uns gefundenen Prolinwerte sind ebenfalls auf der Tab. 5 verzeichnet. Die Prolinbestimmung wurde nach der Methode von *W. Troll* und *J. Lindsay* (15) durchgeführt.

Von allgemeiner Wichtigkeit erscheint mir die von uns gemachte Feststellung, daß das aus verschiedenen menschlichen Geweben hergestellte Kollagen ungleiche Mengen von Hydroxyprolin enthält: es also nicht angängig ist, das gefundene Hydroxyprolin, wie die Amerikaner *R. E. Neumann* und *M. A. Logan* (16) wollen, mit einem bestimmten Faktor zu

multiplizieren, um auf Kollagen zu kommen. Die Werte schwanken bei Kollagen aus menschlichem Rippenknorpel z. B. zwischen 5,0% und 8,90% Hydroxyprolingehalt in den verschiedenen Altersstufen.

Die reduzierenden Substanzen in den menschlichen Herzklappen

Die Bestimmung der reduzierenden Substanzen in den Gewebehydrolysaten ergibt je nach der Hydrolysedauer verschiedene Werte. Um festzustellen, welche Hydrolysedauer für die gefriergetrockneten Herzklappen die optimale ist, haben wir bei jungen, mittleren und alten Herzklappen zu verschiedenen Zeiten der Hydrolyse die reduzierenden Substanzen bestimmt und gefunden, daß nach 3 Stunden, offenbar für alle Altersstufen, das Maximum gegeben ist (vgl. Tab. 6):

Tabelle 6

Optimale Hydrolysezeit zur Bestimmung der reduzierenden Substanzen in den gefriergetrockneten menschlichen Herzklappen

Altersstufen in Jahren	Hydrolysedauer in Stunden	% reduz. Substanz als Glukose berechnet
11—20	1	3,35
	2	4,58
	3	5,25
	4	4,70
	5	4,62
41—50	1	3,81
	2	4,32
	3	4,72
	4	4,42
	5	3,82
81—90	1	4,33
	2	4,62
	3	4,78
	4	4,24
	5	4,38

Die Hydrolyse erfolgte in allen Fällen mit 10%iger Salzsäure bei 100° C. Die auf diese Weise durch dreistündige Hydrolyse für die einzelnen Altersstufen der Herzklappen ermittelten Reduktionswerte sind auf Tab. 7 angegeben, und zwar als Glukose berechnet. Daneben wurde noch einmal der Wert für den Gesamtstickstoff beschrieben. Es zeigt sich eindeutig, daß die reduzierenden Substanzen der menschlichen Herzklappen während des Lebens sich dauernd vermindern, und zwar etwa im gleichen Sinne wie der Gesamtstickstoff.

Tabelle 7

Reduzierende Substanzen in gefriergetrockneten menschlichen Herzklappen

Altersstufe in Jahren	Zahl der Fälle im Kollektiv	% reduzierende Substanz (als Glukose berechnet)	% Gesamt-Stickstoff
1—10	19	6,10	15,62
11—20	14	5,30	13,45
21—30	7	5,15	13,38
31—40	9	5,65	13,17
41—50	12	4,53	13,45
51—60	29	4,64	12,62
61—70	31	4,72	12,46
71—80	28	4,60	12,53
über 80	13	4,50	12,67

Es ist verständlich, daß die durch Hydrolyse freigesetzten reduzierenden Substanzen aus verschiedenartigsten Produkten freigesetzt worden sind, von denen wir die Lipoide (Zerebroside mit Galaktose und Glukose) und die Mukoproteide (Glukose, evtl. Galaktose und Aminozucker) erwähnen.

Wandel von Mengen- und Wechselbeziehungen der menschlichen Herzklappenmineralien im Laufe des Lebens

In den früheren Mitteilungen (4, 5) habe ich über den Wandel der Mineralien in menschlichen Geweben während des Lebens berichtet und diesen Wandel als Transmineralisation bezeichnet. Auch das Gewebe der menschlichen Herzklappen ist von diesem Wandel getroffen. Auf Tab. 8 sind die Werte für Kalium, Natrium und Kalzium, welche flammenfotometrisch bestimmt wurden (*Geisenhainer* [7] und *Haas* [8]) aufgezeichnet. Die wesentlichen Tatsachen sind das Absinken des Kaliums während des Lebens von einem Maximumwert im 3. Dezennium von 0,646% auf ein Minimum im 9. Dezennium von 0,346%. Diesen Kaliumschwund haben die Klappengewebe mit vielen anderen menschlichen Geweben gemeinsam. Als Ursache werden Fermentwandlungen angesehen. Vielleicht sind auch Hormonwirkungen beteiligt. Die Hormonmengen nehmen mit dem Alter ab. Als Beispiele mögen dienen die Hämoglykolyse, die ich in meinem Buche „Altern und Krankheit", S. 336 (6), näher beschrieben habe und die Oxydationsfermente für Prolin, die dasselbe in Oxyprolin überführen. Die Tabelle 8 läßt ferner den gewaltigen Anstieg des Kalziums im Laufe des Lebens erkennen. Daß die Klappen zum Teil verkalken, ist eine Tatsache, die sich auch mit dem Röntgenverfahren nachweisen läßt und von uns an herausgeschnittenen Herzklappen ge-

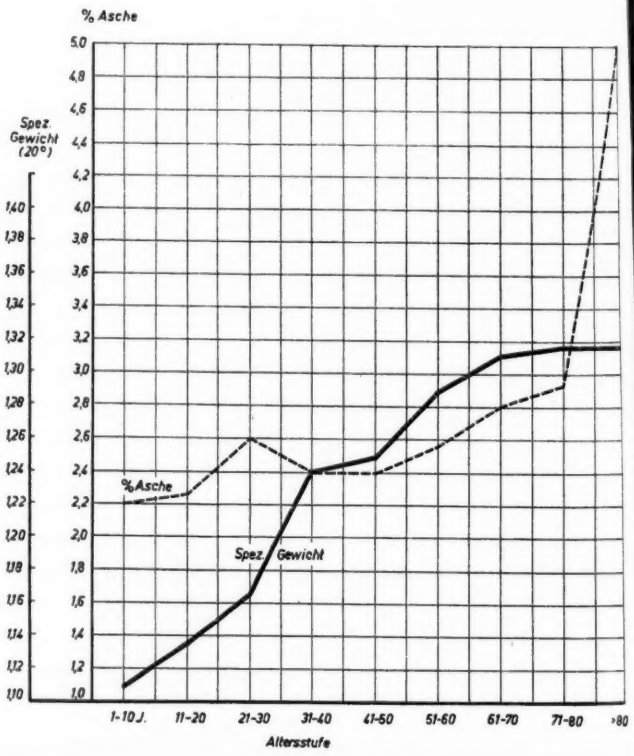


Abb. 2: Spez. Gewicht und Aschegehalt gefriergetrockneter menschlicher Herzklappen.

zeigt wurde (siehe Abb. 1)*). Es ist verständlich, daß immer die Klappen der ältesten Herzen am meisten Kalzium zeigten.

Diese am gefriergetrockneten Herzklappenmaterial gewonnenen Ergebnisse erfahren noch eine wichtige Ergänzung durch Bestimmung des spezifischen Gewichts dieses Materials. Mit Hilfe der Schwebemethode wurden für jedes Dezennium durchschnittlich 10 Bestimmungen gemacht, deren Ergebnisse auf der Abb. 2 niedergelegt sind: Bemerkenswerterweise zeigt sich ein regelrechter Anstieg des spezifischen Gewichts der gefriergetrockneten Herzklappen mit dem Alter von 1,15 im 1. Dezennium bis 1,32 im 9. Dezennium.

Tabelle 8

Die menschlichen Herzklappenmineralien im Laufe des Lebens in % des gefriergetrockneten Materials

Alter in Jahren	Gesamtzahl der Fälle	Wasser i. %	Kalium i. %	Natrium i. %	Kalzium i. %
1—10	19	82,0	0,564	0,661	0,025
11—20	14	82,1	0,416	0,513	0,070
21—30	7	81,7	0,646	0,718	0,030
31—40	9	82,6	0,551	0,604	0,030
41—50	12	80,6	0,503	0,585	0,052
51—60	29	82,6	0,510	0,503	0,036
61—70	31	81,4	0,610	0,575	0,066
71—80	28	81,8	0,463	0,553	0,311
81—90	13	81,2	0,346	0,443	0,211

Die Ursachen für diesen Anstieg des spezifischen Gewichts suchten wir in der Anreicherung der Herzklappen mit Mineralien vor allem mit Kalzium, welches nach unseren Analysen (siehe Tab. 8) von 0,025% minimal auf maximal 0,311% ansteigt, das ist also mehr als das Zehnfache der jugendlichen Werte. Um diese Beziehungen zwischen spez. Gewicht und der Gesamtsumme der Mineralien zu sichern, wurde das Material im Platintiegel verascht und die Asche gewogen. Es zeigt sich richtungsmäßig ein gleicher Anstieg des spezifischen Gewichts der gefriergetrockneten Herzklappen und des Gewichts ihrer Asche, das von etwa 2,2% im 1. Dezennium auf fast 5,0% im 9. Dezennium ansteigt. Also auch die Mineralienbestimmungen, welche mit den Aschebestimmungen konform gehen, beweisen, daß das Gewebe der menschlichen Herzklappen der Biomorphose unterworfen ist.

Die im Vorstehenden nachgewiesenen chemischen Lebenswandlungen des menschlichen Herzklappengewebes scheinen mir ein gutes Modell für die Beziehungen zwischen Funktion und Struktur zu sein. Wie die Wandlungen der Gefäße sich je nach ihrer Belastung mit zunehmendem Alter verschieden verhalten, so verhalten sich auch die Klappen des rechten und linken Herzens im Laufe des Lebens verschieden; die des linken Herzens sind ständig einem höheren Druck ausgesetzt als die des rechten Herzens und lassen diese Tatsache auch in ihrem Aufbau erkennen.

Das Problem der verschiedenen Biomorphose der Klappen des rechten und linken Herzens ist Gegenstand weiterer Bemühungen.

Das Material für vorstehende Untersuchungen wurde uns vom Institut für Gerichtliche Medizin in Leipzig zur Verfügung gestellt, wofür wir hiermit bestens danken. Es stammt ausschließlich von Herzen Unfalltoter, deren Klappenapparat histologisch frei von entzündlichen Veränderungen gefunden wurde. Die im Vorstehenden festgestellten chemischen Wandlungen des Herzklappenapparates sind daher als physiologischer Ausdruck ihrer Biomorphose aufzufassen.

Schrifttum: 1. Buddecke, E.: Z. Physiol. Chem., 310 (1958), S. 171. — 2. Bürger, M.: Altern und Krankheit als Problem der Biomorphose. 4. Aufl., Thieme, Leipzig (1960), S. 84. — 3. Bürger, M.: ebenda S. 138. — 4. Bürger, M.: Dtsch. Med. J., 9 (1958), S. 189. — 5. Bürger, M.: Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 1493. — 6. Bürger, M.: Altern und Krankheit als Problem der Biomorphose. 4. Aufl., Thieme, Leipzig (1960), S. 336. — 7. Geisenhainer, G.: Die chemischen Altersveränderungen der menschlichen Herzklappen. (Sind die Herzklappen bradytrophe Gewebe?). Inaug.-Diss., Leipzig (1961). — 8. Haas, D.: Der Wasser-, Stickstoff- und Cholesteringehalt menschlicher Herzklappen in Abhängigkeit vom Lebensalter. (Sind die Herzklappen bradytrophe Gewebe?) Inaug.-Diss., Leipzig (1961). — 9. Helmholtz, W. bei Hevesy, G. v.: Pflügers Arch., 272 (1961), S. 195—214. — 10. Hevesy, G. v.: Pflügers Arch., 272 (1961), S. 195—214. — 11. Heydenreich, A.: Z. Alternsforsch., 11 (1958), S. 168; derselbe in M. Bürger: Altern und Krankheit als Problem der Biomorphose. Thieme, Leipzig, 4. Aufl. (1960), S. 115. — 12. Michel, D.: Brun's Beitr. Klin. Chir., 195 (1957), S. 236. — 13. Stallmann, B.: Z. exper. Med., 101 (1937), S. 175. — 14. Stegemann, H.: Z. physiol. Chem., 311 (1958), S. 41. — 15. Troll, W. u. Lindsay, J.: J. biol. Chem., 215 (1955), S. 655. — 16. Neumann, R. E. u. Logan, M. A.: J. biol. Chem., 186 (1950), S. 549; 184 (1950), S. 299.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Max Bürger, em. Direktor der Med. Univ.-Klinik, Leipzig C 1, Johannisallee 32.

DK 616.126.3 - 053 - 074

*) Abb. 1 befindet sich auf S. 1479.

Aus der Sektion „Nutrition" (Leiter: Dr. med. *J. Tremolières*) des Institut National d'Hygiène, Paris XVI
(Direktor: Prof. Dr. med. *L. Bugnard*)
und aus der Städt. Klinik für Leberkrankheiten im Hôpital St. Antoine, Paris XII (Chefarzt: Prof. Dr. med. *J. Caroli*)

Die Rolle des Alkohols bei der Ätiologie von Leberzirrhosen in Frankreich

Ergebnisse und Bedeutung einer systematischen Umfrage

von G. PÉQUIGNOT

Zusammenfassung: Die Sterblichkeit an Leberzirrhose in Frankreich ist unter allen Ländern Westeuropas am höchsten. — Es soll hier gezeigt werden, daß diese übergroße Mortalität ihren besonderen Grund hat: die chronische Alkoholintoxikation (vorwiegend mit Wein), die an vier Fünfteln der in Frankreich beobachteten Fälle schuld ist.

Unser Bericht beruht auf Erhebungen durch Befragung von Zirrhotikern und Vergleichspersonen, auf Statistiken der Krankenhäuser und auf der Sterblichkeitsstatistik während der kriegsbedingten Alkoholeinschränkungs-Periode. Die Alkohol-Zirrhose tritt bei einem täglichen Konsum von 180 g Alkohol (2,5 l Wein zu 10°) nach durchschnittlich 25 Jahren auf. Gelegentlich reicht aber dazu schon eine Tagesdosis von 80 g (1 l Wein zu 10°) aus. Die Vergleichspersonen ohne Zirrhose tranken durchschnittlich weniger als 1 Liter Wein pro Tag.

Summary: The rôle of alcohol in the etiology of liver cirrhoses in France. The liver cirrhosis mortality in France is the highest among all other Western European countries.—This excessive mortality has its particular reason: the chronic alcohol intoxication (especially due to wine) being the cause in four fifth of all cases observed in France.

Our report is based on results of questionings of patients with liver cirrhosis and control persons, on statistics of hospitals, and on the mortality statistic during the wartime alcohol restriction period. Alcohol cirrhosis occurs at a daily consumption of 180 Gms. alcohol (2.5 liters of wine with 10°) after an average of 25 years. But occasionally only a daily dosage of 80 Gms. (1 liter of wine with 10°) is sufficient. The control persons without cirrhosis are drinking an average of less than 1 liter of wine per day.

Résumé: Le rôle de l'alcool dans l'étiologie des cirrhoses du foie en France. Résultats et importance d'une enquête systématique. La mortalité par cirrhose du foie en France est la plus forte d'Europe occidentale. Le présent travail tend à montrer que cette surmortalité s'explique par la fréquence d'une étiologie particulière : l'intoxication alcoolique chronique (surtout d'origine vinique) qui serait responsable des 4/5 des cirrhoses observées en France.

La démonstration repose sur la confirmation à l'aide d'enquêtes par interrogatoire de cirrhotiques et de témoins, des données provenant de statistiques hospitalières et de statistiques de mortalité au cours des restrictions de la guerre: la cirrhose alcoolique apparaît en moyenne après 25 ans d'une consommation quotidienne de 180 g d'alcool (2,5 l de vin à 10°). Mais une dose de 80 g par jour (1 l de vin à 10°) peut dans certains cas être suffisante. Les témoins non cirrhotiques interrogés consommaient en moyenne moins d'un litre de vin par jour.

Fragestellung: Beruht die übergroße Zirrhose-Sterblichkeit in Frankreich tatsächlich auf einer relativ größeren Häufigkeit der Alkohol-Zirrhose? Mit welcher Methode kann diese Frage geklärt werden?

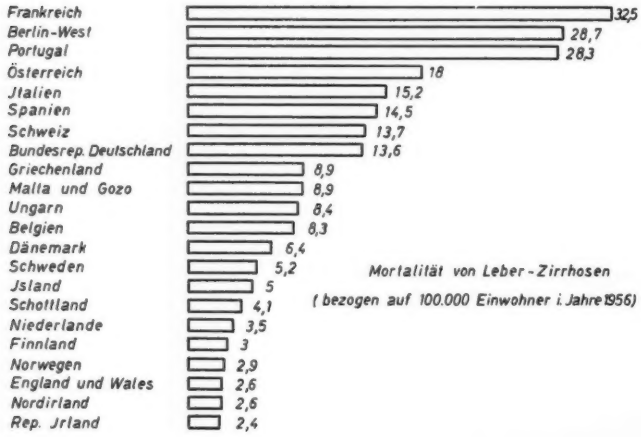


Abb. 1

Die Abbildung 1 zeigt, daß 1956 Frankreich in der Zirrhose-Mortalität vor allen westeuropäischen Ländern stand (mit 32,5 pro 100 000 Einwohner).

In Westberlin und Portugal sind die Ziffern zwar fast gleich hoch wie in Frankreich; dagegen liegen 5 Länder (Österreich, Italien, Spanien, Schweiz und Bundesrepublik Deutschland) rund bei der Hälfte, 14 andere Länder zeigen einen 4- bis 13mal geringeren Prozentsatz als Frankreich.

Die Schwierigkeiten der Beweisführung für die Rolle des Alkohols:

Seit mehr als 50 Jahren betrachten die französischen Ärzte die chronische Alkohol-Intoxikation als die Hauptursache für die Zirrhose-Häufigkeit in ihrem Vaterland; seit jedoch Anfang 1955 das *Haut Comité d'Études et d'Information sur l'Alcoolisme*, dem Ministerpräsidenten direkt unterstellt, berufen wurde, zeigte sich, daß ein überzeugender Beweis dafür gar nicht so leicht anzutreten ist. Die Statistiken der Krankenhäuser und die Alkoholkonsum-Statistiken erwiesen sich als ungenügend.

1. Die Krankenhaus-Statistiken zur Zirrhose-Entstehung erwiesen zwar übereinstimmend, daß 80 bis 85%

der Zirrhosen als alkoholbedingt angesehen werden müssen (Beispiele hierzu siehe Abb. 2 und Tab. 1).

Tab. 1

Statistik der Klinik von Prof. Caroli (Hôpital St. Antoine, Paris)
Ätiologie der 1954—1957 behandelten Zirrhose-Fälle

Ätiologie	Anzahl der Fälle	%
Alkohol	420	83
zweifelhaft	18	3,6
Virushepatitis	18	3,6
biliär	18	3,6
Hämochromatose	16	3,1
mediterran	9	2,0
kardio-vaskulär	6	1,1
insgesamt	505	100

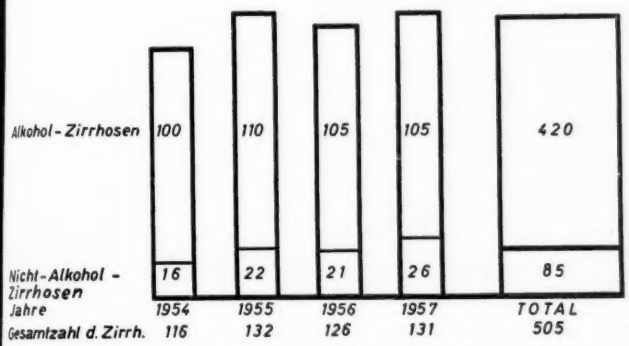


Abb. 2: Statistik der Klinik von Prof. *Caroli* (Hôpital St. Antoine, Paris).

Weinhändler (in Übereinstimmung mit gewissen angelsächsischen Autoren) haben jedoch hier entgegengehalten, daß man auf diese Weise a l l e Krankheiten bei einer Bevölkerung von 80% Weintrinkern auf den Alkohol zurückführen könnte. Die Statistiken würden lediglich zeigen, daß die französischen Ärzte in 80% der von ihnen gesehenen Zirrhose-Fälle die Diagnose „Alkoholismus" stellen, und man könne behaupten, daß sie in diese Rubrik alle Zirrhose-Fälle „unklarer Natur" einreihen würden; vielfach wurde auch Voreingenommenheit der Ärzte angeschuldigt.

2. A l k o h o l k o n s u m - S t a t i s t i k e n: Die Abb. 3 zeigt den Jahreskonsum der Erwachsenen (pro Kopf) in verschiedenen Ländern.

Hier zeigt sich, daß Frankreich im Konsum weit voran liegt, was auf den Wein als traditionelles Tischgetränk zurückzuführen ist. Umgerechnet in Wein entspricht dieser Konsum pro Erwachsenen einer Menge von 700 ccm täglich.

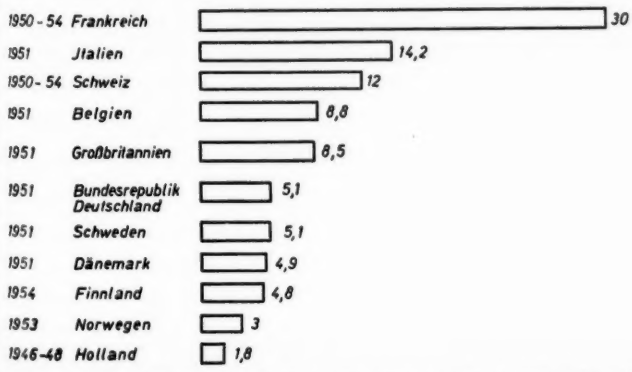


Abb. 3: Alkoholkonsum, berechnet in Liter reinem Alkohol, pro Kopf und pro Jahr.

Die französischen Ärzte sind jedoch im allgemeinen der Auffassung, daß auf die Dauer erst bei einer 2- bis 4mal höheren Tagesmenge eine Zirrhose zu befürchten ist. Wir stehen hier vor der Schwierigkeit, die man immer findet, wenn man die Ernährungs-Ätiologie einer Krankheit anhand von medizinischen Statistiken und durch Vergleiche mit dem Konsum bestimmter Lebensmittel oder bestimmter Getränke demonstrieren soll.

Die Konsumziffern sind nämlich Mittelwerte; die Krankheiten durch Ernährungseinflüsse sind hingegen an individuelle Bedingungen geknüpft, die sehr hoch oder sehr tief von den Mittelwerten abweichen. Wenn diese Mittelwerte an sich hoch liegen, so ist es also möglich, daß auch exzessive Individualwerte häufiger sind. Es ist aber unzulässig, von den Mittelwerten auszugehen, wenn man die p a t h o g e n e n G r e n z w e r t e determinieren möchte. — In der Tat ist in Frankreich der durchschnittliche Alkoholkonsum höher als anderswo, und in der Tat liegt auch die Zirrhose-Mortalität höher. Aber es könnte sich um ein zufälliges Zusammentreffen handeln, und der mittlere Konsumwert für Alkohol — wenn er auch erhöht ist — liegt sicherlich noch weit unter der zirrhogenen Dosis. Die erwähnten statistischen Verfahren sind also unzulänglich, um einen ursächlichen Zusammenhang zwischen einem Ernährungsschaden und einer fraglich nutritiven Krankheit zu beweisen. Außerdem können sie nicht das Niveau fixieren, von dem ab ein Überschuß oder ein Mangel an einem Nahrungsmittel bzw. Getränk eine nutritive Krankheit erzeugen kann.

Ein schwerwiegendes Argument im voraus: Die Entwicklung der Zirrhose-Mortalität während des Krieges

1942 bis 1946 war die einheimische Alkoholproduktion um rund 30% eingeschränkt. Der Konsum sank jedoch besonders in den großen Städten, wo eine Weinrationierung auf etwa einen Liter pro Woche effektiv stattfand. Abb. 4 zeigt, wie die Zirrhose-Mortalität in Paris während dieser Zeit um 80% absank, während die Aufhebung der Weinrationierung sogleich von einem raschen Anstieg gefolgt war.

Erwähnt werden muß, daß bei der Weinrationierung auch gleichzeitig eine Lebensmittelrationierung (auf 20 bis 30% weniger als die normale Protein- und Kalorienration) erfolgte. Es nahm diese als nutritionell angesehene Krankheit in einer

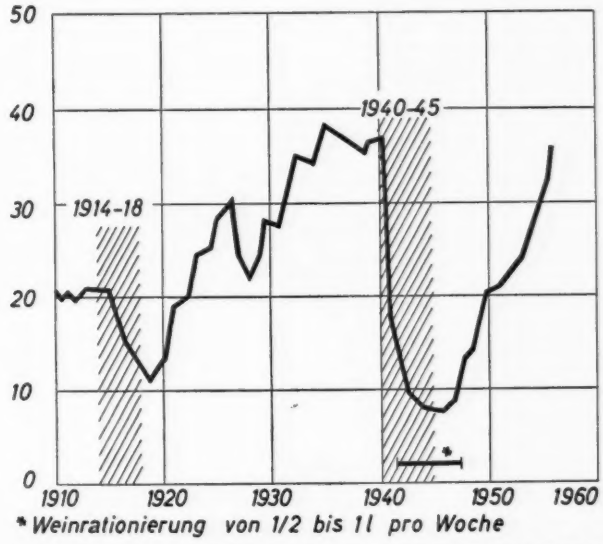


Abb. 4: Zirrhose-Mortalität in Paris (Anzahl der Todesfälle pro 100 000 Einwohner.

Zeit der Mangelernährung trotzdem ab, und zwar dank gleichzeitiger Weinrationierung.

So wichtig diese Feststellung auch sein mag, kann sie doch nicht den Grenzwert der Toxizität bestimmen. Dieser Grenzwert kann nur durch die Erfassung der Alkoholmengen erfolgen, welche die offensichtlich an Alkohol-Zirrhose Erkrankten aufgenommen haben, d. h. durch individuelle Befragung der Patienten.

Ergebnisse der Befragung von Zirrhotikern

Die durch die Sektion „Nutrition" des *Institut National d'Hygiène* (mit finanziellen Mitteln des *Haut Comité d'Etude et d'Information sur l'Alcoolisme)* durchgeführte Umfrage hatte ein durchaus praktisches Ziel: objektive Grundlagen für einen Teil der gegen Alkoholmißbrauch gerichteten Propaganda zu schaffen:

5 Fragen waren zu klären:

1. Haben die als Zirrhotiker erfaßten Patienten vor ihrer Krankheit mehr Alkohol getrunken als die nichtzirrhotischen Vergleichspersonen (willkürlich ausgesucht) desselben Alters, desselben Geschlechts und derselben sozialen Stufe? Dies ist die wichtigste Frage; denn sie soll klären, ob die „Alkohol-Zirrhose" wirklich alkoholischer Natur ist.

2. Haben die Kranken sich schlechter ernährt? Mit anderen Worten: Ist die Krankheit hauptsächlich alkoholischer Natur oder etwa vorwiegend bedingt durch eine gleichzeitige Mangelernährung? In diesem Falle wäre die Zirrhose mehr nutritionell als alkoholbedingt.

3. Ist die Verminderung der Nahrungsaufnahme, die man oft im Moment der Dekompensation der Krankheit sieht, die Ursache oder die Folge dieser Dekompensation? Im letzteren Falle wäre die Rolle des Alkohols also die entscheidende.

4. Kann man die zirrhogene Alkoholdosis definieren? Vom praktischen Standpunkt aus gesehen ist diese Frage grundlegend, wenn man die pathogene Dosis (für die Information des Publikums) festlegen soll.

5. Welche Rolle spielt der Wein bei der Alkohol-Intoxikation der Zirrhotiker? Auch diese Frage ist von großer praktischer Tragweite, da die Weinhändler jeglichen toxischen Effekt dieses Getränkes ablehnen (gegenüber den konzentrierteren Alkoholika) und da viele Franzosen der Auffassung sind, daß sie keinen Alkohol zu sich nehmen, wenn sie Wein trinken.

Methodik:

1. Auswahl der Zirrhotiker: Die Befragung wurde in Krankenhäusern durchgeführt; alle stationär aufgenommenen Kranken mit „Alkohol-Zirrhose" wurden erfaßt.

2. Auswahl der Vergleichspersonen: Neben jedem Zirrhotiker wird in der gleichen Krankenabteilung ein nichtzirrhotischer Patient des gleichen Alters und des gleichen Geschlechts befragt (und zwar durch die gleiche Diätassistentin).

3. Gestellte Fragen:

a) Die körperliche Betätigung im Beruf und in der Freizeit wird notiert, ebenso wie Gewicht und Körpergröße vor der Erkrankung.

b) Eine detaillierte Ernährungsanamnese zielt darauf ab, den typischen individuellen Speisezettel eines Tages zu rekonstruieren (durch Abschätzung der bei jeder Mahlzeit aufgenommenen Portionen und der Wochenfrequenz einzelner Speisen, ebenfalls während der Periode des Wohlbefindens vor Krankheitsbeginn).

Im Falle einer Verringerung der Nahrungsaufnahme bei Krankheitsbeginn oder unmittelbar vorher wird ein 2. Ernährungsfragebogen ausgefüllt, der die verringerte Ration definiert. Das Datum einer etwaigen Ernährungseinschränkung wird sorgfältig mit den Daten der ersten wahrnehmbaren Zirrhose-Zeichen (Leberschwellung, Ikterus, Ödeme, Aszites, Bluterbrechen, Blutstuhl) in Einklang gebracht. — Auch wird nach den Gründen der Nahrungseinschränkung gefragt, welche sein können:

— die Zirrhose selbst (wenn bereits faßbare Anzeichen bestanden),
— eine andere Krankheit,
— ein wirtschaftlicher oder beruflicher Grund,
— eine ärztliche Diätverordnung,
— eine monosymptomatische oder mit unspezifischen Digestivbeschwerden (Aufstoßen, Sodbrennen, Magenschmerzen, Blähungen, Verstopfung, Durchfälle usw.) vergesellschaftete Anorexie.

c) Frage nach allen Getränken, die während oder zwischen den Mahlzeiten genossen wurden, mit Ermittlung der durchschnittl. Alkoholtagesmenge.

Die Befragung muß weit genug in die Vergangenheit zurückgehen, um die Änderungen der Ernährungsweise im ganzen Leben eines jeden einzelnen zu erfassen. Wenn diese Änderungen besonders beträchtlich sind, wird die während mindestens 5 Jahren regelmäßig genossene Alkoholhöchstmenge eingesetzt.

d) Eine Sozialanamnese hat den Zweck, die Lebensverhältnisse des Zirrhotikers bzw. der Vergleichsperson zu bestimmen. Gefragt wird nach

— dem Familienstand,
— dem Familienstand der Eltern,
— den Einkommensverhältnissen (umgerechnet auf die Personenzahl der Familie),
— den Wohnungsverhältnissen,
— den äußeren Zeichen des Lebensstandards und des Komforts.

Die Alkoholration wird in reinem Alkohol und in Gramm berechnet: Wein wird mit einem Durchschnittswert von 10° angesetzt (= 80 g Alkohol pro Liter), soweit nicht genauere Angaben gemacht werden können. Bier und Apfelwein werden mit 5° berechnet, Apéritifs (ohne genauere Angaben) mit 18°, Schnäpse (ohne genauere Angaben) mit 40°.

1. In 3 Städten gemachte Erhebungen sind in Tab. 2 dargestellt:

Man sieht also, daß nirgends verwertbare Unterschiede festzustellen sind (auch nicht hinsichtlich der Eiweißzufuhr und der Kalorienmenge), sondern lediglich eine Diskrepanz in der Alkoholration, die bei den Zirrhotikern etwa 2,5mal höher ist! Damit erscheint die „Alkohol-Zirrhose" wirklich alkoholischer Natur (andere alimentäre Unterschiede lassen sich bei den Alkoholikern gegenüber den Vergleichspersonen nicht nachweisen).

2. 116 Zirrhotiker und 116 Vergleichspersonen ließen sich nach der Tagesmenge des Alkoholkonsums einteilen:

	P	V
Weniger als 80 g	1	59
80 bis 160 g	51	50
Mehr als 160 g	64	7
Insgesamt:	116	116

P = Zirrhose-Patient, V = Vergleichsperson

Wir können daraus Rückschlüsse auf die **zirrhogene Dosis** ziehen: Nur ein einziger Zirrhotiker von 116 behauptete, weniger als 80 g Alkohol täglich getrunken zu haben (das wäre weniger als 1 l Wein zu 10°). Man könnte demnach annehmen, daß die alkoholische Zirrhose erst bei einer Weinmenge von 1 l pro Tag auftritt. Unter den Vergleichspersonen finden sich aber viele (50 von 116), die 80 bis 100 g Alkohol (= 1 bis 2 l Wein) pro Tag konsumieren. Erst von 160 g an finden wir

Tabelle 2

	Paris		Marseille		Nantes		Auswertung der Ergebnisse
	P	V	P	V	P	V	
Fallzahl	47	47	45	45	24	24	
männlich	26	26	39	39	12	12	Übereinstimmung
weiblich	21	21	6	6	12	12	
Durchschnittsalter	54,3	53,8	53,7	53,9	52,5	53,1	
Eiweißration in Gramm/tgl.	100	92	119	114	70	86	Unterschiede, aber nicht signifikant
Kalorien/tgl.	2910	2750	3310	3310	2255	2785	
Alkohol in Gramm/tgl.	198	72	212	84	174	72	Höchst signifikante Unterschiede
Gewicht und Größe — Körperliche Aktivität — soziale Lage — Familienstand — Lebensstandard							Unterschiede, aber nicht signifikant

weniger von den Vergleichspersonen (7 auf 116), während mehr als die Hälfte der Zirrhotiker sich in diese Gruppe einreihen.

Demgemäß glauben wir schließen zu können, daß die durchschnittlich zirrhogene Dosis zwischen 2 bis 2,5 l Wein zu 10° (oder 172 bis 212 g Alkohol) angenommen werden muß. Eine Zirrhose kann schon ab einem Liter Wein pro Tag auftreten, aber die Gefährdung wird erst wesentlich größer ab 2 l pro Tag.

So lassen sich 3 Konsumgruppen abgrenzen:

a) **Bereich der Unschädlichkeit** unter 80 g Alkohol täglich (= 1 l Wein zu 10°)

b) **Bereich der Gefährdung** zwischen 80 und 160 g Alkohol täglich (= 1 bis 2 l Wein)

c) **Bereich der hohen Gefahr** oberhalb 160 g (= über 2 l Wein).

3. Die Bedeutung der verringerten Nahrungsaufnahme als Dekompensationsfaktor bei der Alkohol-Zirrhose zeigen unsere Feststellungen an den 116 Patienten:

Keine Einschränkung der Ernährung	50
Einschränkung nach Auftreten von faßbaren Zirrhose-Zeichen	38
Einschränkung, bevor faßbare Zirrhose-Zeichen erschienen	28
insgesamt:	116

In 88 Fällen von 116 (= 75%) kann die Dekompensation der Zirrhose nicht auf eine Mangelernährung zurückgeführt werden. Selbst in diesem fortgeschrittenen Stadium ist der zusätzliche Ernährungsschaden nur Adjuvans und nicht auslösender Faktor.

4. Der Anteil des Weines an der Alkoholtrinkmenge unserer Zirrhotiker stellt sich folgendermaßen dar:

	Paris	Marseille	Nantes
Fallzahl	47	45	24
Wein	79%	79%	91%
Bier + Apfelwein	10%	7%	8%
Apéritifs + Schnäpse + Champagner	11%	14%	1%
	100	100	100

Die Rolle des Weines ist also beträchtlich (ca. 83%).

Diskussion: Die hauptsächliche Schwierigkeit einer solchen Umfrage sind unexakte Antworten. Dies kann sowohl vom Untersucher als auch vom Befragten abhängen.

Wir meinen, daß der individuelle Fehler beim Fragesteller kompensiert werden kann, wenn stets ein und dieselbe Person die Exploration der Patienten und Vergleichspersonen vornimmt.

Fehler bei den Befragten können zielgerecht sein (unaufrichtige Antworten) oder unabsichtlich (ungenaue Erinnerung). In letzterem Fall kompensieren sich die Fehler, wenn die Anzahl der Befragten groß genug ist, im ersten Fall werden sie sich im Gegenteil addieren. Bei einer Umfrage über Alkohol-Zirrhose besteht natürlich die Gefahr, daß infolge bewußt irreführender Antworten der Patienten die Alkoholrationen zu gering angesetzt werden. Nichtsdestoweniger konnten wir dennoch finden, daß die Zirrhotiker 2½mal soviel Alkohol konsumierten wie die Vergleichspersonen. (Läge in Wirklichkeit der Abusus noch höher, so würde dies in Frankreich die Rolle des Alkohols bei der Zirrhose-Entstehung nur noch stärker demonstrieren!) Insofern können wir unsere Schlußfolgerungen aufrechterhalten.

Sollten wir nun die Alkoholrationen der Zirrhotiker unterschätzt haben, so haben wir möglicherweise die toxische Grenze etwas zu tief angesetzt. Dies erscheint uns aber nicht tragisch; nur das Gegenteil wäre gefährlich.

Eine weitere Schwierigkeit in unserer Umfrage ist die Auswahl der Vergleichspersonen, welche wir in den gleichen Krankensälen wählten und deren gleichartige soziale Lage wir durch Befragung überprüften. — Man könnte uns vorhalten, daß es sich hierbei zwar nicht um Zirrhotiker, aber eben doch um „nicht ganz Gesunde" handelt. Dazu bemerken wir, daß diese Personen äußerst verschiedenartige Diagnosen hatten und daß sie ja über ihre Ernährungs- und Trinkgewohnheiten vor der Krankheit befragt wurden. Wir halten uns für durchaus berechtigt, diese Vergleichspersonen genommen zu haben und sind auch überzeugt, daß wir einen ausreichenden Beweis dafür geliefert haben, daß die französischen Ärzte nicht einem Vorurteil unterliegen, wenn sie 80% der von ihnen beobachteten Zirrhosen als alkoholbedingt ansehen; denn wir konnten zeigen, daß die anderen Kranken, welche in die medizinischen Kliniken kommen, eben doch viel weniger Alkohol trinken als diejenigen mit „Alkohol-Zirrhosen".

Eine Kritik wurde uns vorgehalten: Wir haben nicht alle Zirrhotiker befragt, sondern nur diejenigen, wo ein Alkohol-Abusus ursächlich angenommen wurde; infolgedessen würde unsere Studie „nur die Anwesenheit von Alkoholikern in einer Gruppe, aus der Nichtalkoholiker von vornherein ausgeschlossen wurden, demonstrieren". Zur Antwort darauf verweisen wir auf unsere Abb. 2 und die Tab. 1: Daraus sieht man, anhand einer Krankenhaus-Statistik über 505 Zirrhose-Fälle, daß nur 85 (= 17%) als nichtalkoholisch angesehen werden

können. Von diesen 85 hatten 67 eine sicher nachweisbare nichtalkoholische Ätiologie (posthepatitische, biliäre, Hämochromatose, mediterrane, kardiovaskuläre Zirrhose). Hätten wir dementsprechend unsere Umfrage auf alle Zirrhosen mit unklarer Ätiologie ausgedehnt, indem wir diese unter die „Alkohol-Zirrhosen" aufgenommen hätten, so hätten wir noch 3,5% der Nichtalkoholiker mithineingenommen (= etwa 120 Kranke an Stelle von 116) und hätten dann vielleicht 5 Patienten mit einem Alkoholkonsum von weniger als 80 g eruiert; das Bild unserer Resultate hätte dadurch kaum anders gewirkt.

Zur Entkräftung der Kritik haben wir aber noch eine Untersuchung über 184 neue Patienten angeschlossen: Nunmehr befragten wir alle Zirrhotiker mit unklarer Ätiologie zusammen mit denjenigen, welche die behandelnden Ärzte als Alkoholiker betrachteten; nur die Fälle mit einwandfrei nichtalkoholischer Ätiologie wurden eliminiert. — Unsere Ergebnisse zeigen die beiden folgenden Tabellen:

Tabelle 3

	Bordeaux		Caen		Nantes		Franche Comté	
	P	V	P	V	P	V	P	V
Fallzahl	50	50	44	44	24	24	66	66
männlich	40	40	38	38	12	12	66	66
weiblich	10	10	6	6	12	12	0	0
Durchschnittsalter	52,6	52,6	53,4	53,2	53,6	53,3	53,8	53,3
Eiweißmenge in Gramm/tgl.	98	101	110	100	88	90	106	90
Kalorien/tgl.	3140	3090	3675	3360	2650	2780	3476	2973
Alkoholmenge in Gramm/tgl.	185	72	212	88	190	46	197	78

P = Zirrhose-Patient, V = Vergleichsperson

Tabelle 4

Gruppeneinteilung:

	P	V
Weniger als 80 g	9 (5%)	102 (55%)
80 bis 160 g	63 (34%)	66 (36%)
Mehr als 160 g	112 (61%)	16 (9%)
Insgesamt:	184	184

Man sieht, daß die erzielten Mittelwerte weitgehend mit denjenigen der ersten Umfrage übereinstimmen. Wir finden lediglich etwas mehr Zirrhose-Kranke, die unter 80 g pro Tag trinken, als wir erwarten konnten.

Schlußfolgerungen: Wir hoffen, an Hand unserer Untersuchungen den Wert von Erhebungen mittels individueller Krankenbefragung für den Nachweis nutritiver Faktoren bei einer Krankheit gezeigt zu haben; ebenso den Versuch einer Ermittlung der gefährlichen Dosis (exzessiv hoch oder exzessiv niedrig) für ein Getränk bzw. Nahrungsmittel.

1. Die Häufigkeit der Alkohol-Ätiologie von Leber-Zirrhose scheint uns bekräftigt, sie macht in Frankreich 80% der Fälle aus und erklärt auch damit die überhöhte Zirrhose-Mortalität in diesem Lande; dazu wissen wir in der Tat:

a) Die derzeitige Zirrhose-Mortalität liegt in Frankreich vier- bis fünfmal höher als in den Benelux-Staaten, in Großbritannien und in Skandinavien, wo sehr wenig Wein getrunken wird.

b) Zur Zeit der Weinknappheit während des Krieges fiel die Zirrhose-Mortalität vorübergehend auf die Stufe dieser Länder (indem sie sich um vier Fünftel verminderte).

c) Krankenhausumfragen zeigen, daß die französischen Ärzte derzeit bei 4 von 5 Zirrhose-Fällen die Alkohol-Ätiologie annehmen.

d) Unsere Befragung zeigt, daß die „Alkohol-Zirrhotiker" wirklich nach eigenem Geständnis durchschnittlich 2,5mal soviel getrunken hatten wie die nichtzirrhotischen Vergleichspersonen aus gleichem sozialem Milieu, gleichen Alters und gleichen Geschlechts.

2. Hinsichtlich der zirrhogenen Wirkung glauben wir 3 Alkoholkonsumgruppen unterscheiden zu können:

— unter 80 g pro Tag (entspricht weniger als einem Liter Wein zu 10°) = unbedenklicher Bereich

— 80 bis 160 g Alkohol täglich = Gefahrenbereich

— mehr als 160 g = hoher Gefahrenbereich.

3. 80 bis 90% des konsumierten Alkohols bei den Zirrhotikern entfällt in Frankreich auf den Wein. Die mittlere zirrhogene Dosis liegt bei 180 g Alkohol (entspricht 2—2,5 l Wein zu 10°, täglich während rund 25 Jahren).

Bei den „Alkohol-Zirrhosen" ergab die Befragung keinen Beweis für eine assoziierte Mangelernährung. Vier Fünftel der in Frankreich beobachteten Zirrhosen erscheinen demnach alkoholbedingt (und zwar vorwiegend durch Wein).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Péquignot, Institut National d'Hygiène, Section Nutrition; 3, rue Léon-Bonnat; Paris XVI.

DK 616.36 - 004 - 02 : 613.81 (44)

Aus der Med. Klinik — Centre de Gastro-Entérologie — des Hôpital Bichat, Paris XVIII (Chefarzt: Prof. Dr. med. *A. Lambling*)

Die Diagnostik der subakuten und chronischen Pankreatitis in der medizinischen Praxis von heute

von A. LAMBLING und J. J. BERNIER

Zusammenfassung: Die klinischen Zeichen, die biologischen Eigenheiten und röntgenologische Hinweise für eine chronische Pankreatitis werden auf Grund eigener Beobachtungen dargestellt. 4 symptomatische Formen werden unterschieden und besonders auf Grund sehr charakteristischer Schmerztypen näher erläutert. Im Laboratorium hat die wiederholte Untersuchung der Amylasen im Blut und die Bestimmung der Fermente im Pankreas-Sekret die wichtigsten Hinweise erbracht. — Als Behandlung wird vorwiegend chirurgisches Vorgehen empfohlen, dessen Erfolg von seiner Frühzeitigkeit abhängt.

Summary: Diagnosis of subacute and chronic pancreatitis in medical practice to-day. The authors give a survey of clinical characteristics, biological peculiarities and radiological manifestations of chronic pancreatitis, as collected from their personal case histories. They differentiate between four symptomatic varieties and specifically stress the very special characteristics of pain. The authors obtained useful biological insights and results from respeated investigations of amylase and percentage of ferments within the pancreatic secretion. The authors consider surgical intervention as the therapeutical method of choice, its efficacy depending on a sufficiently early date.

Résumé: Le diagnostic de la pancréatite subaiguë et chronique en pratique médicale courante. Les auteurs font un exposé des caractéristiques cliniques, des particularités biologiques et des expressions radiologiques de la pancréatite chronique telles qu'elles apparaissent dans leurs documents personnels. Ils en distinguent quatre variétés symptomatiques et insistent particulièrement sur les modalités très spéciales de la douleur. Biologiquement l'étude répétée de l'amylasémie et le dosage des ferments dans la sécrétion pancréatique leur ont apporté les renseignements les plus utiles. — Le traitement leur apparait avant tout comme chirurgical, son efficacité dépendant de sa précocité.

Die subakuten und chronischen Pankreatitiden — früher nur in Ausnahmefällen erkannt — bekommen allmählich (auf Grund eines eingehenden Studiums in Spezialabteilungen während der letzten 20 Jahre) ein klinisch, biologisch und röntgenologisch genügend kennzeichnendes Gepräge, um zu den Affektionen des Verdauungstraktus zu gehören, die der Praktiker mit sicherem Blick erkennen oder zumindest mit großer Wahrscheinlichkeit vermuten kann.

Hier seien nur die primären Pankreatitiden ins Auge gefaßt, unter Ausschluß der sekundären Pankreatitiden infolge einer Steinbildung in den Gallengängen.

Verschiedene **ätiologische Eigentümlichkeiten** verdienen bereits Beachtung: Das Leiden befällt jüngere Menschen, etwa um die Vierzig, häufig auch zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr; es ist manchmal schon in der Kindheit charakteristisch oder in der Jugend (wie es bei einem unserer Kranken der Fall war, bei dem die ersten Symptome im Alter von 14 J. auftraten und der — mit 20 J. operiert — schon eine sklerosierte und mit Kalkeinlagerungen versehene Bauchspeicheldrüse hatte). Es befällt Männer mit besonderer Vorliebe. Es kann auch familär gehäuft auftreten; wir haben zwei an einer chronischen Pankreatitis erkrankte Brüder beobachtet, ihre Schwester bot das Bild einer hämorrhagischen Form, die Mutter litt an eindeutigen Solarkrisen und der Vater war Diabetiker.

Der Vergleich einer genügend großen Anzahl von Beobachtungen erlaubt klinisch die zwar ein wenig willkürliche aber bezeichnende Unterscheidung von vier Formen:

1. Eine rein schmerzhafte,
2. eine pseudo-ulzeröse,
3. eine dyspeptische,
4. eine ikterische Form.

1. Die rein schmerzhafte Form ist sehr charakteristisch; sie ist genügend deutlich, um den Verdacht, wenn nicht sogar die klinische Diagnose zu erlauben. Sie wurde schon von amerikanischen Autoren unter dem Namen „rezidivierende Pankreatitis" beschrieben, jeweils durch eine schmerzhafte Episode gekennzeichnet. Der Pankreatitisschmerz ist ein Solarschmerz. Schon vor langer Zeit wurde er bei der akuten hämorrhagischen Pankreatitis (Pankreasnekrose) beschrieben. Hier trifft man ihn wieder, jedoch in abgeschwächter Form: Seine typische Lokalisation ist links subkostal, mit interskapulärer und linksseitiger skapulärer Ausstrahlung.

Der Schmerz kann auch subkostal rechts liegen mit Ausstrahlung in den Schulterblattbereich der gleichen Seite (und so einen Gallenblasenschmerz vortäuschen).

Es ist schließlich keine Ausnahme, daß der Schmerz im Bereich des Epigastriums (mit tiefer dorsaler, dorsolumbaler oder sogar retro-sternaler und präkordialer Ausstrahlung) sitzt. So kann um so mehr ein pektanginöses Syndrom vorgetäuscht werden, als die heftigen Pankreas-Krisen ja funktionelle Ekg-Veränderungen hervorrufen können.

Dieser Schmerz liegt im Bereich des Plexus solaris; das heißt, er ist ein Nervenschmerz. Er ist intensiv und zwingt, ohne allerdings das unerträgliche und oft zur Ohnmacht führende Ausmaß der akuten hämorrhagischen Pankreatitis zu erreichen, mit der gerade ausgeführten Tätigkeit aufzuhören. Der Kranke sucht den Schmerz zu dämpfen, indem er sich niederbeugt, die Fäuste in die Magengrube bohrt und das Kinn den Knien nähert.

Diese **„Antischmerz-Haltung"** sollte allgemein bekannt sein; denn sie erscheint für den Pankreasschmerz ziemlich bezeich-

nend und unterscheidet sich von den anderen starken Bauchschmerzen:

In der Tat ist der von einer Gallen- oder Nierenkolik Befallene unruhig, bleibt nicht am Ort, dreht und wendet sich nach allen Richtungen, ohne eine erleichternde Position zu finden. Bei einer Ulkusperforation ist der Kranke vor Schmerz starr, er liegt unbeweglich auf dem Rücken. Das gleiche ist der Fall bei einem Herzinfarkt; hier jedoch erhofft der Patient von einer halbsitzenden Position eine Besserung seiner Dyspnoe.

Ein letztes Charakteristikum ist für die schmerzhafte Solarkrise bezeichnend: Durch die gewöhnlichen Spasmolytika erfährt sie, im Gegensatz zu den anderen Schmerzen im Abdominalbereich, biliärer, renaler, kolischer oder sogar gastrischer Ursache, keine Erleichterung. Wie schon *Caroli* betonte, bekommen die Kranken, zumindest für eine gewisse Zeit, oft Ruhe durch Aspirin; noch bezeichnender ist unserer Ansicht nach die Wirkung von Ephedrin (in der Dosis von 0,03—0,06) subkutan und auch von Novocain (0,01 g pro 10 kg Körpergewicht) langsam intravenös. Diese therapeutische Wirkung, vor allem die des Ephedrins, ist ausreichend spezifisch, um einen diagnostischen Wert zu haben.

Der Schmerzanfall tritt zu beliebigen Tageszeiten auf, bei der Verdauung, meist nach der Hauptmahlzeit (besonders wenn sie reichhaltig war und viel Fett enthielt). Die Dauer ist verschieden; man spricht von drei Minuten bis zu drei Wochen. Er ist monosymptomatisch, nur in Ausnahmefällen von Fieber, manchmal von Verstopfung mit nachfolgender heftigster Diarrhoe begleitet.

Der Schmerzrhythmus ist sehr verschieden: Die Krankheit kann mit einer sehr heftigen Krise beginnen und danach während mehrerer Jahre latent bleiben. Zwischen den Krisen liegen Intervalle von 6 Monaten bis zu einigen Jahren; nach und nach werden sie immer kürzer, bis endlich ein Dauerschmerz mit Steigerung zu bestimmten Tageszeiten auftritt. Der Allgemeinzustand verschlechtert sich — soweit es bisher noch nicht der Fall war — beträchtlich.

Eine solche schmerzhafte Fortentwicklung ist ziemlich oft, jedoch nicht immer, bezeichnend genug, um an die Diagnose zu denken.

Die Kongestion des Gesichts (**„rote Bäckchen"**, manchmal begleitet von mehr oder weniger zyanotischen Flecken, über den Körper verstreut), wie sie oft sehr ausgeprägt in gewissen Fällen von akuten Schüben der hämorrhagischen Pankreatitis gesehen wird, haben wir im Verlauf der schmerzhaften Krisen bei der chronisch-rezidivierenden Pankreatitis nicht beobachtet.

2. Eine echte pseudo-ulzeröse Form kann vorliegen, wenn die Schmerzen weniger intensiv, aber ziemlich regelmäßig nach den Mahlzeiten, im allgemeinen nach den Abendmahlzeiten periodisch einige Tage lang auftreten.

Unangenehmer sind unvermutet auftretende Blutungen des Verdauungstraktus, Hämatemesis oder Meläna. Aber röntgenologische Untersuchungen bleiben hier immer negativ, ungeachtet einer sehr naheliegenden Erklärung durch Anomalien des Bulbus oder der Falten im Kardiabereich. Klinische Besonderheiten lassen schnell aufhorchen: die Kürze der Schmerzperioden, das Versagen einer Ulkuskur — was im Gegensatz zur eventuellen Wirksamkeit des Aspirins steht — und die fehlende Besserung nach Diät.

3. Die dyspeptische Form ist seltener; Völlegefühl nach dem Essen, Übelkeit, manchmal Erbrechen, werden leicht mit einer Reaktion der Gallenblase erklärt, die aber nicht bestätigt wird. Diese Beschwerden sind im allgemeinen mit einer duodenalen Dystonie verbunden, mit einer funktionellen duodenalen Stase und mit einer antiperistaltischen Dystonie, die eine Rückflußgastritis hervorrufen kann und besonders häufig auftritt.

4. Der recht oft auftretende Ikterus ist klinisch und prognostisch von wechselndem Wert: Sehr selten handelt es sich um einen isolierten Ikterus, der durch sein Erscheinungsbild verfänglich ist, gewöhnlich an Intensität zunimmt und der zu der Diagnose eines mechanischen Ikterus neoplastischer Genese führen kann. Allein seine langsame Entwicklung, sein vollständiges Verschwinden (sei es spontan oder sei es nach Operation, bei der die Diagnose nicht immer richtiggestellt wird) präzisieren den wahren Ursprung. Es handelt sich in diesem Fall um eine sklerosierende Pankreatitis, zumindest im Bereich des Organkopfes, mit Choledochus-Stenose.

Viel häufiger, etwa in einem Drittel der Fälle, handelt es sich um Subikterus, der maximal 10 Tage dauert, kein Fieber, aber einen besonders eindrucksvollen Schmerzanfall aufweist.

Der Verlauf dieser Pankreatitiden ist sehr vielfältig, was die Intensität und die Häufigkeit der Schmerzen sowie das mehr oder weniger frühe Auftreten von Gewichtsabnahme anbelangt, letzteres jedenfalls viel häufiger als bei den anderen schmerzhaften Affektionen des Bauchraumes und viel markanter im klinischen Bild. Der Allgemeinzustand ist auf weite Sicht wesentlich gestört, Anorexie und Diarrhoe treten auf (eine direkte Untersuchung zeigt aber selten Fettstühle). Diabetes oder Lungentuberkulose können dabei beobachtet werden.

Der Zeitpunkt einer wirksamen Therapie ist in diesem Moment überschritten: Er liegt viel früher, zur Zeit der schmerzhaften Anfälle bzw. Solarkrisen, zur Zeit des verwaschenen klinischen Bildes, das eine Organläsion vermuten läßt, und bei dem man an ein Ulkus oder an eine Lithiasis denken mag, was sich aber nicht bestätigt. Hier muß man an eine Pankreatitis denken und sich bemühen, diesen Verdacht durch eine systematische Laboratoriums- und röntgenologische Untersuchung zu bestätigen!

Die biologische Exploration des Pankreas beruht auf der Untersuchung der zwei Hauptfunktionen des Organs — exogene Sekretion von Verdauungsfermenten und endogene Sekretion des Insulins — ebenso wie auf dem besonderen pathophysiologischen Zeichen des Übergehens ins Blut der drei Diastasen Trypsin, Lipase und Amylase (unter dem Einfluß von entzündlichen Schüben).

Die Exploration der endokrinen Pankreasfunktion kommt oft einem Prädiabetes auf die Spur. Man hat gesehen, daß ein Diabetes die chronischen Pankreatitiden komplizieren kann; es handelt sich hierbei aber um eine seltene und gewöhnlich spät eintretende Komplikation.

Die Untersuchung der künstlich provozierten Hyperglykämie (Glukosebelastung) — nach Aufnahme von 50 g Kristallzucker — erscheint auf den ersten Blick als die genaueste und verläßlichste Methode. In Wirklichkeit reizen die gewonnenen Ergebnisse oft zur Diskussion.

Man weiß, daß nach Aufnahme von Zucker die Blutzuckerkurve beim Gesunden einen Anstieg bietet, der von *Marcel Labbé* schon vor langer Zeit untersucht worden war. Die Grenzen dieser physiologischen Hyperglykämie sind immer noch ungenau. Wenn die Mehrheit der Autoren darin übereinstimmt, jeden Blutzuckerwert anormal zu betrachten, der 2 Stunden nach der Zuckeraufnahme noch erhöht ist, gehen die Meinungen stark auseinander, was die Bewertung der physiologischen Hyperglykämie anbelangt. 150 mg% *(Labbé)* oder 160 mg% *(Sarles)* sind die für gewöhnlich angenommenen Blutzuckermaxima. Man kann ermessen, wie willkürlich die Zahlenangaben sind, wenn man weiß, daß die physio-

logischen Nüchternblutzuckerwerte, je nach Technik, zwischen 90 und 110 mg%, ja sogar zwischen 80 mg und 120 mg schwanken. Was bei diesem Test die größte Bedeutung hat, ist der Anstieg des Blutzuckers vom Nüchternwert bis zum Maximum der Hyperglykämie. Man sieht auf diese Weise, daß (wenn man die erwähnten Grenzwerte annimmt) man bei einer Person, deren Nüchternblutzuckerwert 80 beträgt, einen steilen Blutzuckeranstieg von 80 noch als normal bezeichnet, weil das Maximum der Hyperglykämie 160 nicht überschreitet, dagegen einen Anstieg um 50 bei einem anderen Patienten, dessen Ausgangspunkt an der physiologischen Grenze, nämlich bei 120 liegt, als pathologisch, wenn die Hyperglykämie hier 170 erreicht. In Wirklichkeit sollten nur die physiologischen Schwankungsbreiten des Blutzuckeranstiegs bewertet werden: Zusammen mit *Serge Bonfils* fanden wir sie beträchtlich, sie liegen zwischen 30 und 70 mg%.

Hinzu kommen noch andere Faktoren, die geeignet sind, die Resultate zu beeinflussen: Der Abstand der Blutentnahmen (zu weit auseinander liegende Blutentnahmen können den höchsten Blutzuckerwert nicht sicher erfassen lassen) und die verwendete Technik der Bestimmung, wovon der anzunehmende Normalwert abhängt.

Die Zuckerbelastungsprobe erfaßt schließlich auch Störungen der Glykoregulation, für die Pankreatitiden bei weitem nicht allein verantwortlich sind. Man kennt vor allem die Häufigkeit von „paradiabetischen" Zuständen, ohne entzündliche Pankreasbeteiligung, besonders bei noch jungen Leuten auftretend.

In einer bestimmten klinischen Schau gewinnen diese Anomalien nichtsdestoweniger an Bedeutung: In der Tat sind die paradiabetischen Zustände der Fettleibigen oder im Anfangsstadium des gewöhnlichen Diabetes so selten von einem schmerzhaften epigastrischen Syndrom begleitet, daß man nur ausnahmsweise hier gleichzeitig an die Diagnose einer Pankreatitis denkt. Im übrigen beschränkt das Zusammentreffen eines paradiabetischen Zustandes und epigastrischer Schmerzen die diagnostischen Hypothesen auf drei Möglichkeiten: ein Magen- oder Duodenalgeschwür, bestimmte Affektionen der Leber (Hepatitis, Zirrhose oder Gallensteine) und schließlich die Pankreatitis. Man muß wissen, daß das Häufigkeitsargument bei der Pankreatitis eine wichtige Rolle spielt; denn bei einem Ulkus sind Störungen im Zuckerhaushalt selten (höchstens verbunden mit einer Begleitpankreatitis) und wenn sie bei Lebererkrankungen häufiger sind, so beruht das auf einer gleichzeitigen Pankreatitis.

Die Exploration der Blutzuckerverhältnisse ist bei der Diagnostik der Pankreatitiden deshalb doch sehr nützlich und es ist gut, sie mehrfach zu wiederholen. Wenn man die Glukosebelastung vermeiden möchte, die ein technisch gut ausgerüstetes Labor erfordert, ist es, um die endokrinen Funktionen des Pankreas zu prüfen, einfacher, bei den auf eine Pankreatitis verdächtigen Kranken eine passagere und geringe Glukosurie durch systematische Untersuchungen des Nachturins (z. B. während einer Woche) zu suchen. Man kann sich die Probe noch erleichtern, indem man morgens nüchtern 50 g Kristallzucker gibt und stündlich den gesammelten Urin bis zur Mittagsmahlzeit prüft.

Die Exploration der exokrinen Pankreasfunktion stützt sich auf die Untersuchung der Stühle und auf die Pankreassekrete, die mittels der Duodenalsonde gewonnen werden.

Klassischerweise wird den koprologischen Symptomen einer Pankreasinsuffizienz — schlechte Verdauung von Muskelfasern und Nachweis von Neutralfetten im Übermaß — eine große Bedeutung zugemessen. In Wirklichkeit erscheinen diese Zeichen erst spät; sie zu erwarten, um eine Diagnose einer Pankreasinsuffizienz zu stellen, hieße praktisch so lange zögern, bis die Pankreasaffektion schwer und irreversibel geworden ist. Die klassische Unterscheidung zwischen der Steatorrhoe pankreatischen Ursprungs (Anwesenheit von Neutralfetten) und der Steatorrhoe der Zöliakie und der Sprue (Anwesenheit von Fettsäuren und Seifen) bleibt oft sehr theoretisch; denn man beobachtet sehr häufig im Verlauf von eindeutigen Pankreasinsuffizienzen im Stuhl Fettsäuren und Seifen großer Menge (Spaltung von Neutralfetten, die durch die fehlende Lipase nicht angegriffen werden, sondern von einer lipolytischen Intestinalflora verändert werden).

Solche Untersuchungen werden laufend in unserer Klinik von *R.* und *B. Goiffon* ausgeführt und sind sehr genau: Bei 29 Fällen von Pankreaserkrankungen wurde 18mal eine koprologische Anomalie festgestellt (schlechte Verdauung von Muskelfasern 11mal; schlechte Fettverdauung 13mal; überreichlich Neutralfett 5mal).

Die Bestimmung der Pankreasfermente im Duodenalsaft ist eine Untersuchungsmethode von sicherlich größerem Wert. Aber sie erfordert ein Labor, das die Entnahmemethoden und die Technik der Bestimmung ausgezeichnet beherrscht.

Es gehört zu den klassischen Methoden, mittels Einspritzung von Sekretin (nach Entleerung der Gallenblase) eine reichliche Pankreassekretion hervorzurufen (*Meltzer*, Lyon). Diese Technik fand sachliche Kritik: Tatsächlich ist das übliche Sekretin gewöhnlich unvollkommen gereinigt und enthält zwei Enzyme:

1. Sekretin, welches das Volumen des sezernierten Saftes und die Menge der Chloride und Bikarbonate vermehrt,

2. Pankreozym, erst seit kurzem bekannt, das auf die Konzentration der Enzyme essentiell einwirkt. Der Gehalt an Pankreozym kann übrigens sehr verschieden sein, entsprechend der Zubereitung des Sekretins.

Die Erfahrung hat uns gelehrt, daß der Sekretin-Reiz für das Pankreas nicht notwendig ist, um gültige und vergleichbare Werte zu bekommen. In einer großen Anzahl von Versuchen fanden wir, daß die vor und nach der Sekretin-Injektion gewonnene Duodenalflüssigkeit einen ungefähr gleichen Enzymgehalt hat (nämlich zwischen 25 und 27 Einh. Lipase und zwischen 8 und 9 Einh. Trypsin). In einigen Fällen waren die gewonnenen Enzymkonzentrationen nach Sekretin sogar erniedrigt, was mit einer Verdünnung durch eine große Abgabe von Chloriden und Bikarbonaten zu erklären ist.

Somit kamen wir zu nachstehenden Folgerungen:

Die isolierte Verminderung der Lipase hat keine große diagnostische Bedeutung; denn sie ist unter diesen Bedingungen gewöhnlich geringfügig und wird auch ohne jede klinisch, röntgenologisch oder chirurgisch bestätigte Pankreatitis beobachtet.

Die echte Verminderung oder das Verschwinden des Trypsins allein spricht für eine sehr ausgebreitete Pankreatitis. — Diese Feststellung gehört aber zu den Ausnahmefällen: Wir haben sie nur in zwei Fällen von sehr schwerer Pankreatitis beobachtet, in direkt aus einem erweiterten und wahrscheinlich mechanisch verschlossenen Canalis *Wirsungi* entnommener Pankreasflüssigkeit.

Die echte und gleichzeitige Verminderung der Lipase und des Trypsins stellt die am häufigsten beobachtete Anomalie des Duodenalsaftes dar. In zwei Drittel der Fälle entspricht sie einer schon fortgeschrittenen Pankreatitis.

Ein fast totales Verschwinden der zwei Enzyme traf fast immer mit einer vollständigen Obliteration des Canalis *Wirsungi* zusammen.

Die chemische Bestimmung der fäkalen Lipide wurde oft als diagnostischer Test vorgeschlagen.

Man kann die Gesamtlipide von 24 Std. in den während drei Tagen bei normaler Kost gewonnenen Stühlen bestimmen; in diesem Fall bedeutet eine Fettausscheidung von über 5 g pro 24 Std. eine pathologische Steatorrhoe. — Man kann auch, wie es *Warter* (Straßburg) empfiehlt, eine bestimmte Menge Fett gleichzeitig mit einer Bariummahlzeit geben und in den Stühlen den Gehalt an Fett im Vergleich mit dem Barium bestimmen. Unter diesen Umständen kann man einen Koeffizienten der Verdauung und der Fettabsorption errechnen, der als pathologisch bezeichnet wird, wenn er unter 85% liegt.

Wir benützen nicht diesen Test, sondern den mit Jod-Triolëin, das dieselbe Bedeutung hat: Hier gibt man dem Kranken eine bestimmte Menge von Triolëin, das mit radioaktivem Jod verbunden ist. Man bestimmt die Radioaktivität des Jods im strömenden Blut nach 3, 6 und 9 Stunden. (Die Werte bezieht man auf die Gesamtblutmenge und berechnet sie gegenüber der eingenommenen Radiojod-Dosis prozentual.) Man mißt auch die Radioaktivität des Jods im Urin und im Stuhl während der drei Tage, die der Verabreichung folgen. Normalerweise erreicht die Radioaktivität des Blutes ein Maximum nach der dritten Stunde (zwischen 13 bis 42% der aufgenommenen Dosis); die fäkale Radioaktivität liegt unter 5% und die des Urins über 70%. Im Falle einer Pankreasinsuffizienz erhöht sich die fäkale Radioaktivität, während die des Blutes und des Urins abnimmt.

Dieser Test, ebenso wie die zwei vorhergehenden, beweist nur eine Steatorrhoe; er ist genauso positiv, ob die Steatorrhoe nun pankreatischen, gastrischen oder intestinalen Ursprungs ist. Um den pankreatischen Ursprung zu klären, müßte man noch einen zweiten Versuch machen: mit Oleinsäure, die mit radioaktivem Jod markiert ist. — Bei Pankreasinsuffizienz würden die Ergebnisse normal sein. Aber es handelt sich hier um einen langen und mühsamen Test, dessen diagnostische Präzision nicht dazu ausreicht, um einen solchen Aufwand an Zeit und Geld zu rechtfertigen.

In der Tat muß man wissen, daß alle Untersuchungen, die auf der fäkalen Fettausscheidung beruhen (koprologische Untersuchungen; Bestimmungen der fäkalen Lipide; Tests mit Radio-Jod), nur eine Steatorrhoe anzeigen, wenn eine sekretorische Insuffizienz an Lipase vorliegt: *Sarles* hat dies sehr gut bewiesen, indem er zeigte, daß bei den Pankreasinsuffizienten eine Relation zwischen den Lipasewerten des Duodenalsaftes und der Menge des in den Stühlen enthaltenen Fettes besteht (die Verminderung der ersteren führt zu einer Vermehrung der letzteren).

Somit kamen wir zu der Überzeugung, daß man doch der Duodenalsonde (mit oder ohne Injektion von Sekretin) den Vorzug einräumen sollte; denn nur nach vollkommener zweistündiger Ruhe des (stationär aufgenommenen) Kranken und einer Bestimmung über mehrere Stunden hinweg erhalten wir ein Ergebnis, das den sehr komplizierten Tests gleichkommt.

Die für die eitrige und vor allem für die hämorrhagische Pankreatitis bezeichnende Hyperamylasämie gab Veranlassung, nachzuforschen, ob diese humorale Störung nicht auch (in geringerem Umfang) bei den chronischen Pankreatitiden, insbesondere im Augenblick der schmerzhaften Schübe, gefunden werden kann.

Diese Untersuchungen enttäuschten aber: In sehr vielen Fällen sind die pathologischen Variationen an der Grenze der Sensibilität der Bestimmungsmethode (eines schwierigen kolorimetrischen Verfahrens). Die Normalwerte schwanken zwischen 70 und 160 *Somogyi*-Einh. Als wirklich pathologisch kann man nur die Ergebnisse über 200 Einh. betrachten. Dennoch ist man, wenn man während eines Schmerzanfalls zwar ein Ergebnis unter 200, aber um 50% und mehr über dem Ruhewert findet, dazu befugt, diesem Befund einen gewissen Wert beizumessen. Nach Einspritzung von Sekretin oder von Prostigmin erhält man gleichfalls einen Anstieg der vorher beobachteten Werte.

Aber mehr noch als bei dem Glukosebelastungs-Test und bei der Bestimmung der Pankreasfermente im Duodenalsaft, handelt es sich hier um eine Methode, bei der nur ein hochspezialisiertes Labor zuverlässig ist.

Es sei noch bemerkt, daß *Fauvert* und *Darnis* geneigt waren, dem Pankreastest mit Zinksulfat, vorgeschlagen 1955 von *K. Lasus*, einen gewissen Wert zuzulegen. Dieser Test besteht darin, 5 ml einer 2%igen Zinksulfatlösung und 5 ml eines enteiweißten Urins (mit einem pH-Wert unter 6) zu vermischen. Im Falle einer Pankreasaffektion bildet sich nach 24 Std. ein aus kleinen, rosettenartigen Kristallen bestehender Niederschlag, die leicht mit dem Mikroskop zu erkennen sind. — Bei 152 Kranken mit Pankreas-, Leber- oder Gallenerkrankungen, fanden diese französischen Autoren den Test in 42 Fällen positiv (darunter 32 Pankreasaffektionen); der Rest betraf infektiöse Hepatitiden, Choledochussteine, Gallensteine, Leberzirrhose, alles Krankheiten, bei denen man logischerweise daran denken kann, daß die Bauchspeicheldrüse ebenfalls mit beteiligt sein könnte). Es scheint sich hierbei um eine sehr einfache Methode zu handeln, deren diagnostisches Interesse beträchtlich sein wird, wenn ihre Spezifität in größerem Maße überprüft worden ist.

Die **Röntgenuntersuchung*)** gehört mit zum Wichtigsten bei einem von einer Pankreatitis befallenen Kranken.

An drei Stellen muß man genau nachforschen:

1. Modifikationen des intrapankreatischen Abschnittes des Choledochus,

2. Pankreassteine,

3. Anomalien des Duodenalabschnittes.

1. Die Gallenrückwirkung einer Pankreatitis ist vor allen Dingen bei einer intraoperativen Röntgenuntersuchung faßbar. Dennoch kann eine Cholangiographie in gewissen bevorzugten Fällen, neben einer habituellen Erweiterung der Gallenblase, die sich verzögert auf eine Fettmahlzeit entleert, charakteristische Deformationen des Choledochus (besonders häufig eine hohe interpankreatische Stenose des Choledochus, Typ I nach *Caroli;* sehr selten auch eine tiefe iuxta-oddiale Stenose, Typ II) aufzeigen. Sehr häufig jedoch zeigen die Gallenwege ein absolut normales Bild.

2. Die Steinbildung des Pankreas — die kalzifizierende Pankreatitis — ist nicht sehr häufig: *Hepp* hat kürzlich über 13 Fälle berichtet und Sarles über 24. Sie erscheint vor allem bei den primären Pankreatitiden, besonders bei Alkoholgeschädigten.

Man macht hier weiche, kurz belichtete Aufnahmen von vorne (wodurch die Topographie frontal erfaßt wird) und eine Aufnahme von der Seite, die eine posteriore Lage mehr hervorhebt. Die Kalzifikationen geben ein granuliertes Bild (selten klumpenförmig, wie es bei den Drüsenverkalkungen der Fall ist), disseminiert, aber oft in Haufen. Bei der Vorderansicht mit überlagerter Wirbelsäule können sie einer oberflächlichen Untersuchung entgehen. Sie finden sich immer rechts, in der Duodenalschleife; entweder auf den Kopfteil beschränkt oder in Verbindung mit diffus ausgebreiteten Zeichnungen bis zum Kaudateil, sehr hoch in Richtung der linken subkostalen Region (in einem Abschnitt, der dem hohen Anteil der kleinen Magenkurvatur entspricht).

Man wird bei rechtsseitigen Verkalkungen immer eine voluminösere, homogene und ovaläre Zeichnung zu suchen haben, die einem Stein im C. *Wirsungi* entspricht. Isolierte Verkalkungen der Kauda wurden nicht beobachtet.

Manchmal sind die Bilder der Steinbildung im Pankreas

*) Die Röntgenogramme befinden sich auf S. 1480 u. 1481.

schwach und leicht zu übersehen, oft geradezu miliar; sie erlauben aber gegebenenfalls eine sichere Diagnosestellung.

In vielen Fällen zeigen die Cholangiographie und das Röntgenbild ohne Vorbereitung keine Anomalie. Man versäume nicht, bei den Aufnahmen gelegentlich der Magen-Duodenum-Breipassage, die immer gemacht werden sollte, nach Besonderheiten im Duodenalbereich zu suchen.

3. Typisch, aber zu den Ausnahmefällen gehörend, sind die beträchtlichen Ausbuchtungen, die die große Kurvatur und das Duodenum zentrifugal umlagern und die als Folge einer Pankreatitis des Kopfabschnittes (mit zystischer oder pseudozystischer Entartung) gelten können. Praktisch sollte man die viel feineren und genauer lokalisierten Anomalien sorgfältig suchen: Deformierung der großen präpylorischen Kurve in Form einer Ausbuchtung, oft deutlich bogenförmig, die eine nach außen lokalisierte Kompression anzeigt, manchmal weit genug ausgedehnt, dem ganzen Antrum den Aspekt eines Schwanenhalses zu geben; Deformierungen des Bulbus (gewöhnlich nicht der großen, sondern merkwürdigerweise der kleinen Kurvatur entlang), ödematöse Ulkusnischen vortäuschend, oder eine Aussparung im Bereich der Vorderseite, an eine benigne Neubildung denken lassend; schließlich Deformierung der Innenwand des unteren Duodenums (was übrigens bei der Pankreatitis viel seltener als beim Krebs vorkommt).

Man könnte noch eine Splenomanometrie oder eine Splenoportographie ausführen, Untersuchungsmethoden, die aber ausschließlich den spezialisierten Abteilungen vorbehalten sind. Die Befunde, die sie liefern (Zunahme des portalen Drucks — mit oder ohne Stenose- oder Abflußhindernis der Milzvene bzw. des Truncus splenomesaraicus, perisplenischer Kollateralkreislauf *[Léger]*), bringen vor allem eine Erklärung für Blutungen des Verdauungstraktus, die bestimmte Pankreatitiden komplizieren können.

So baut sich die Diagnostik der rezidivierenden chronischen Pankreatitiden auf: Wegen des besonderen Charakters der Schmerzanfälle vermutet die Klinik dahinter eine Organerkrankung; dieser Eindruck bestätigt sich durch die Verlaufsform wie auch durch den Ausschluß von schmerzhaften Affektionen der Nachbarschaft (bes. Ulkus, Gallensteinbildung etc.). Labors und Rö.-Abteilung haben noch spezielle Untersuchungen beizusteuern, die leider oft mager ausfallen.

Die medikamentöse Behandlung, die oben erwähnt wurde, ist rein symptomatisch; das Verschwinden der Schmerzschübe ist nur zu oft die Reaktion auf eine spontane Änderung. Darauf verlasse man sich nicht und erinnere sich, daß die chronische Pankreatitis eine der schwersten Krankheiten ist, die immer tödlich verläuft, wenn sie zu einer totalen Sklerose des Organs geführt hat. Es handelt sich also um eine Krankheit, bei der die Frage eines chirurgischen Eingriffes und vor allem dessen Zeitpunkt auftaucht.

Die **Ferment-Inhibitoren** haben uns befriedigende Ergebnisse bei Schüben im Verlauf von chronisch-rezidivierender Pankreatitis gebracht. Sie erscheinen uns dennoch nicht als eine ausreichende Therapie; denn sie ändern nicht die abflußbehindernden Faktoren (Hindernisse im Wirsung-Gang), die eben in der Mehrzahl der Fälle für die Krankheit verantwortlich sind. — So seien die **Indikationen für die chirurgische Therapie** durch einige pathogenetische Bemerkungen erklärt:

Man unterscheidet jetzt auf Grund der Pathogenese zwei große Gruppen der Pankreatitiden: die **kanalikuläre Pankreatitis** und die (generalisierte) **neuro-humorale Pankreatitis.**

Kanalikuläre Pankreatitiden sind die Folge eines Hindernisses, das an zwei Prädilektionsstellen des Canalis *Wirsungi* liegt, dem Abschnitt im Bereich des Sph. *Oddi* und dem mittleren Abschnitt am Übergang des Korpus in die Kauda, was die von *Mallet-Guy* beschriebenen linksseitigen Lokalisationen erklärt. Es handelt sich hierbei entweder um entzündliche Stenosen, um eine Steinbildung, die manchmal den gesamten Gang oder seinen größten Abschnitt verlegen kann, oder, noch seltener, um benigne Neubildungen.

Die Rolle des duodeno-biliären Rückflusses sei hier das Diskussionsobjekt. Es erscheint uns nicht ausgeschlossen, daß er für verschiedene „*Wirsungi*tiden" im Endbereich mit stenosierender Tendenz verantwortlich gemacht werden kann (ebenso wie auch oft hierdurch eine Gastritis entstehen kann). Somit könnte die duodenale Dystonie, die mehr und mehr als einer der Hauptfaktoren der Dyspepsie erscheint, sowohl für das Pankreas als auch für den Magen die Ursache einer organischen Läsion sein.

Die generalisierten Pankreatitiden sind der Anlaß für echte organische Zirrhosen, die man mit den Leberzirrhosen durchaus vergleichen kann. — Ihre Entstehung bedarf noch des Studiums: Lymphangitis, sicherer bewiesen bei den Pankreatitiden biliären Ursprungs als bei den verschiedenen primären Formen, neurovaskulären Störungen, die im Tierexperiment erzeugt wurden. Wie es auch sei, der Chirurg wird auf die verschiedenen Mechanismen und auf die Läsionen, die daraus entstehen, Rücksicht nehmen müssen, um danach seine Operationstechnik auszuwählen.

Die pankreatischen Läsionen können sehr mannigfaltig sein; für ihre genaue Erkennung ist eine intraoperative Röntgenaufnahme, nicht nur der Gallengänge, sondern auch des Canalis *Wirsungi* unentbehrlich.

Wir zählen hier die wichtigsten Möglichkeiten auf: Eine lokalisierte Erkrankung der Kauda erfordert eine einfache linksseitige Pankreatektomie, die man mit einer Pankreo-Jejunostomie in Y-Form verbindet, wenn die Röntgenaufnahme ein Hindernis im Kopfabschnitt des Kanals ergeben hat. — Im Falle einer Steinbildung im Canalis *Wirsungi* wird die Steinentfernung genügen, um den Durchfluß wiederherzustellen; unter Umständen könnte man eine Umleitung über eine latero-laterale *Wirsungi*-jejunale Anastomose in Form einer mehr oder weniger großen, längskanalikulären Inzision schaffen *(Hepp)*.

Im Falle eines Hindernisses im Bereich des Sph. *Oddi* wird man eine Sphinkterektomie oder eine Plastik mit äußerer Drainage des Canalis *Wirsungi* machen. — Wenn das Hindernis durch das Duodenum nicht angegangen werden kann, wird man für eine Ableitung durch eine laterale oder Endanastomose des Canalis *Wirsungi* sorgen, nach erfolgter linksseitiger Pankreatektomie. — Pseudozystische Aushöhlungen werden auf externem Weg oder, in bestimmten Fällen, durch eine Anastomose mit dem Verdauungstraktus drainiert.

Die atrophische Pankreatitis mit einem normalen C. *Wirsungi* oder mit einer Stenose entlang seinem gesamten Verlauf, stellt immer ein schwieriges Problem dar. Die verschiedenen Techniken der Drainage des C. *Wirsungi* sind hierbei schwer zu verwirklichen; sehr oft sind sie aussichtslos.

Für diese Pankreatitiden nichtkanalikulären Ursprungs ist die Splanchektomie indiziert, wie sie schon vor längerer Zeit von *Mallet-Guy* empfohlen wurde (dieser hat eine anteriore, transperitoneale Technik, die eine gleichzeitige bilaterale Nervendurchtrennung erlaubt, näher beschrieben).

Man sieht, wie diffizil diese Chirurgie ist: Sie erfordert vom Operateur eine überdurchschnittliche Erfahrung auf dem Gebiet der Technik und auch der Diagnostik. Es bleibt vorerst noch ein anderes Problem, das nicht minder schwierig ist und dessen Lösung besonders den Internisten betrifft, der über die Operation entscheidet:

Was zunächst klargestellt werden soll, ist, daß man nur ausnahmsweise während eines Schmerzanfalls (auf Grund

von dessen Heftigkeit) einen Eingriff in Erwägung ziehen sollte.

Man kennt die Diskussionen um die Frage einer sofortigen Operation einer akuten Pankreatitis: die einen lehnen jeden chirurgischen Eingriff wegen seiner Gefährlichkeit bei diesen Kranken im Schockzustand ab; andere sind nicht systematisch dagegen (besonders nicht in den Fällen einer Steinbildung) und weisen gleichzeitig auf die oft sehr beachtliche Wirkung von größeren Novocain-Infiltrationen bei akuten Prozessen hin. — Der Fortschritt der modernen Anästhesie und Reanimation hat diese widerstreitenden Meinungen etwas gemildert.

Die **Ferment-Inhibitoren** haben übrigens neuerdings den Plan des Vorgehens völlig umgewälzt; sobald als möglich und in hoher Dosis gegeben, erlauben sie die chirurgische (Früh-)Operation aufzuschieben und evtl. erst in der 3. Krankheitswoche den Pankreas-Sequester zu entfernen.

Es geht praktisch darum, ob man bei diesen chronischen Pankreatitiden mit sukakuten Schüben, operationsbereit auf die Wiederholung der Schmerzanfälle und die Rückwirkung der Krankheit auf den Allgemeinzustand warten soll, oder, im Gegensatz dazu, frühzeitig, wenn die Diagnose mit einiger Sicherheit gestellt ist, eingreifen soll. Was uns betrifft, so wenden wir, auf Grund von längerer Erfahrung, die zweite Methode an.

Das Pankreas ist, viel mehr noch als die Leber, ein sehr empfindliches Organ, das besonders auf entzündliche Schübe und kanalikuläre Retentionen reagiert.

Im Verlauf von zwei aufeinanderfolgenden Eingriffen sahen wir schließlich im ganzen entzündlich sklerosierte Bauchspeicheldrüse, bei der wenige Monate vorher nur einige verstreute reaktive Knötchen im Kopf- und Kaudateil beobachtet worden waren.

Tatsächlich ist die Operation im entzündungsfreien Intervall heute gar nicht gefährlich; sie gibt dem Kranken die Chance, daß ein kanalikuläres Hindernis entdeckt wird, das man entweder entfernen oder umgehen kann. Man hat dann bei einer primären Pankreatitis nicht zu bereuen, zu spät eingegriffen zu haben; man kann immer noch durch Ausführung einer bilateralen Sympathektomie die diagnostische Laparotomie durch einen Eingriff so vervollständigen, daß keinesfalls von einer unnötigen Operation die Rede sein kann.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. A. Lambling und Dr. med. J. J. Bernier, Médecins des Hôpitaux; Centre de Gastro-Entérologie/Hôpital Bichat, Paris XVIII.

Übersetzt von Dr. med. Staudenmaier, München, Herzogspitalstraße 8.

DK 616.37 - 002 - 07

Aus der Inneren Abteilung des Staatlichen Krankenhauses (Vorstand: Dr. med. *V. Šmíd)* in Iglau/Tschechoslowakei

Diffuse Sklerodermie und L. E.-Zellen

von J. VACHTENHEIM und V. ŠMÍD

Zusammenfassung: Beschrieben wird die Entwicklung einer diffusen systematisierten Sklerodermie bei einer 46j. Frau, bei der später auch typische L. E.-Zellen nachzuweisen waren. Die L. E.-Zellen wurden in einer Häufigkeit bis zu 10% beobachtet. 5 weitere Fälle mit einer Sklerodermie (davon 3 mit der diffusen Form) wiesen keine L. E.-Zellen auf.

Summary: Diffuse sclerodermia and L. E. cells. This is a description of the development of a diffuse systemic sclerodermia in a 46 year old female in whom later also typical L. E. cells could be demonstrated. The L. E. cells were observed with a frequency up to 10%. 5 further cases with sclerodermia (3 of them of the diffuse type) revealed no L. E. cells.

Résumé: Sclérodermie diffuse et cellules L. E. Les auteurs rapportent au sujet de l'évolution d'une sclérodermie diffuse systématisée chez une femme âgée de 46 ans, où l'on put constater également plus tard la présence de cellules L. E. typiques. Ces cellules furent observées avec une fréquence allant jusqu'à 10%. 5 autres cas de sclérodermie (dont 3 sous forme diffuse) ne présentèrent pas de cellules L. E.

In der medizinischen Weltliteratur erscheinen immer mehr Arbeiten über **Kollagenkrankheiten.** Sie betreffen nicht nur den systematisierten Erythematodes — eine maligne Kollagenkrankheit —, sondern auch andere derartigen Krankheiten, wie z. B. die Sklerodermie, die Gegenstand unserer Mitteilung sein soll.

Die **Sklerodermie** weist 3 Varianten auf: 1. die Sklerodermie en plâques — Hautform der Krankheit, die gewöhnlich in die Hände der Hautärzte gelangt; 2. die Sklerodaktylie oder auch Akrosklerosis, die hauptsächlich die Akren betrifft und 3. die diffuse oder auch progressive Sklerodermie als bösartige Form dieser Krankheit. Fälle der Variante 1 oder 2 können im Laufe der Zeit in die Variante 3 übergehen; oft ist auch die Variante 1 oder 2 nur eine Anfangsform, ein „Warnzeichen" für den Arzt, daß die Affektion in die diffuse Sklerodermie umschlagen kann.

Der **immunologische Zusammenhang** zwischen der Sklerodermie und einigen anderen Kollagenkrankheiten, besonders mit dem systematisierten Lupus erythematodes, ist derzeit noch wenig bekannt. Wir wissen z. B. nur, daß ein hoher γ-Globulinspiegel im Serum, eine hohe BSG, Leukopenie u. a. nicht nur vorwiegend für den systematisierten Erythematodes, sondern auch für die Sklerodermie zutreffen. Die Verwandtschaft auf immunologischem Gebiet ist eng, im

Schrifttum finden sich immer häufiger Berichte über Befunde typischer L. E.-Zellen bei der Sklerodermie, besonders bei der diffusen generalisierten Form.

In dieser Zeitschrift hat kürzlich *R. Emmrich* (6) einen interessanten Fall von Sklerodermie bzw. Hemisklerodermie bei einer 38j. Frau beschrieben.

In der rheumatologischen Beratungsstelle der Inneren Abteilung in Iglau behandeln wir zur Zeit 2000 Pat. Bei 6 von ihnen handelt es sich um eine Sklerodermie. Eine Kranke starb 1958 in ihrem 24. Lebensjahr an der diffusen Form, vor allem an einer Myokarditis. Bei 3 Kranken liegt eine Sklerodaktylie, bei 1 Kranken eine Sklerodaktylie und Sklerodermie en plâques vor. Viszerale Veränderungen sind bei diesem letzten Pat. jetzt nicht zu finden, jedoch beginnt bei einer der 3 erwähnten Kranken mit Sklerodaktylie bereits allmählich die diffuse Form.

Kasuistik dieser Patientin

A. S., 46 Jahre alt. Juni 1952 erstmalig hospitalisiert. In der Familienanamnese findet sich bis auf eine Thyreotoxikose einer Schwester nichts Besonderes. In der persönlichen Anamnese begegnen wir keiner Erkrankung im Jugendalter.

Im Jahre 1938 erkältete sich die Pat.; danach Gelenkschwellungen, besonders an den Händen und Füßen. Seit dieser Zeit intermittierende Gelenkschmerzen ohne wesentliche Schwellungen. 1947 erfolgten 3 Zahnextraktionen wegen Granuloms. Danach keine Verminderung der Gelenkschmerzen. 1949 nach einer Erkältung Auftreten einer Lungenentzündung; seit dieser Zeit oft Husten, Schmerzen im Rücken und in den Gelenken. 1950 Behandlung angeblich wegen einer Schilddrüsenerkrankung; Pat. nahm nur Sedativa und Vitamine. 1951 lag sie 3 Monate auf der inneren Abteilung eines anderen Krankenhauses mit exsudativer Perikarditis. Nach Entlassung mußte sie zu Hause arbeiten. Von Zeit zu Zeit Temperaturanstieg und Druck auf der Brust. Nach Antipyretika fühlte sie sich besser. Seit 1951 nahm Pat. 8 kg an Gewicht ab. Im Jahre 1952 stationäre Behandlung wegen Gelenkschmerzen, Schwäche und Müdigkeit. Aus den damaligen Untersuchungsbefunden: BSG 49/89; Leukozyten 3000; hypochrome Anämie; röntgenologisch vermehrte Lungenzeichnung, besonders in der Hilusgegend. Entlassungsdiagnose: Polyarthritis primaria progressiva? Status post pericarditidem. Zu Hause fühlte sich die Pat. schwach und müde. Sie wurde 1953 mit der erwähnten Diagnose erneut behandelt; aus den damaligen Befunden: BSG 93/125 — auch bei nachfolgenden Kontrollen noch hoch; Harnbefund negativ; Ekg: Überlastung der linken Kammer; Hämokultur (Blut immer bei Temperaturerhöhung entnommen) negativ; röntgenologisch Verschattung des rechten Zwerchfell-Rippen-Winkels, Zwerchfell unscharf begrenzt; Herz: aortale Konfiguration mit Dilatation der linken Kammer. Therapie: Salizylpräparate, Kardiotonika, Transfusionen von salizyliertem Blut, Antibiotika, Vitamine. Im Laufe der Hospitalisation: Auftreten von Durchfällen — mit Darmantiseptika beherrscht. Besserung nach ACTH. Im Dezember 1953 und Januar 1954 erneute Behandlung; Diagnose: Primär-chronische Polyarthritis, Myokarditis, Dilatatio cordis. Pat. hatte seit 10 Tagen vermehrte Gelenkschmerzen, erhöhte Temperaturen, Husten mit Brustschmerz. Damalige Befunde: BSG 76/112 (nur einmal bei Kontrollen 30 mm/1. Stunde); Lungen: verschmelzende Infiltration auf der rechten Basis und im pektoralen Segment des rechten Oberlappens; Leukozyten 4000; hypochrome Anämie; Ekg: teilweiser *Tawara*scher Rechtsschenkelblock, Tachykardie; im Harn: Eiweiß Opaleszenz, im Sediment einzelne hyaline Zylinder. Die Gelenke boten keinen für die primär-chronische Polyarthritis typischen Befund, die Haut war nur atrophisch. Verdacht auf diffuse Sklerodermie. Diese Diagnose wurde jedoch erst während einer weiteren stationären Behandlung im Juni/Juli 1957 bestätigt. Bis zu dieser Zeit fühlte sich die Kranke wechselnd besser und schlechter, hustete ein wenig, litt an Temperaturerhöhungen und Gelenkschmerzen mit Einschränkung der Beweglichkeit, besonders des 3., 4. und 5. Fingers beidseits; dazu Schmerzen in beiden Kniegelenken. Bei der Aufnahme war das bleiche Maskengesicht mit geringer Mimik auffallend, die Haut war überall atrophisch, weiß. Finger kühl, in Subflexion — besonders der 3., 4. und 5. Finger beidseits. Leichte Schleimhautzyanose. Brustschmerzen mehr rechts. Bei der klinischen Untersuchung fanden sich über der rechten Lunge feuchtes Rasseln und abgeschwächtes Atemgeräusch, über dem Herzen bei linker Seitenlage mitraler Dreiklang. Laborbefunde: BSG 115/120 (niedrigste Werte 47/80); im Harn nur Spuren von Eiweiß; Ekg: beiderseitige Belastung; Hämagglutinationstest nach *Waaler-Rose* 1:56; Leukozyten 3000; im Differentialblutbild 3% Eosinophile; Hb 58%, hypochrome Anämie; TTR 7 E; *Takata-Ara* ++. Auf der Röntgenaufnahme der Lungen fand sich eine diffuse Verschattung, unscharfe Konturen rechts basal in einer Breite von 3 Interkostalräumen. Bei der Kontrolle nach Behandlung (Penicillin, Vitamine, Kardiotonika) wurde ein Rückgang festgestellt; dagegen erschien ein kleinerer Schatten im mittleren und im ventralen Segment des rechten Oberlappens. Es blieb eine geringe therapieresistente Infiltration bestehen. Die Pat. wurde entlassen. Zu Hause „wechselnder" Zustand, Hustenreiz, intermittierende Temperaturen, Müdigkeitsgefühl.

Im Jahre 1959 erneut stationäre Aufnahme: Elektrophorese des Blutserums ergab 42%γ-Globuline und nur 23% Albumine; im Harn 2‰ Eiweiß. Im Harnsediment vereinzelt granulierte Zylinder: *Waaler-Rose* negativ; BWR negativ; TTR 6,7 E; *Takata-Ara* ++; BSG bei Aufnahme 117/126, vor Entlassung 133/140 — trotz leichter Besserung nach ACTH. Seitdem wird die Kranke stets unter der Diagnose diffuse (progressive) Sklerodermie geführt. Die viszeralen Symptome (besonders von seiten der Lungen, des Herzens und der Nieren) besserten sich stets nach Behandlung mit ACTH — keine Steroidtherapie wegen zeitweiser Dyspepsien und Durchfälle. Vom 23. 1. bis 9. 2. 1960 wurde die Pat. wegen Herpes zoster im Bereich von Th_{11}—Th_{12} in der neurologischen Abteilung behandelt. Nach Besserung der neurologischen Symptome erfolgte die Verlegung zu uns, wo sie vom 9. 2. bis 14. 3. 1960 unter der Diagnose diffuse Sklerodermie, Herpes zoster, Amyloidniere (?) behandelt wurde. Aufnahmebefund: Haut atrophisch, Maskengesicht, flektierte Finger (s. Abb. 1 und 2), erschwerter Gang wegen beträchtlicher Schmerzen in den Füßen und den Kniegelenken. BSG hoch (nie unter 50 mm/1. Stunde). Auf der Röntgenaufnahme der Lungen gröbere und verdichtete Lungenzeichnung beidseits. Im Harn Eiweiß ++, im Sediment feingranulierte Zylinder, im Sediment nach *Addis:* Leukozyten 3 000 000, Erythrozyten 1 000 000, *Esbach* über 10‰. Reststickstoff 48 mg%, 44 mg%, 42 mg%, 35 mg% und 21 mg% vor Entlassung. Leukozyten 4300. Normochrome Anämie. Kreatinin-Clear-

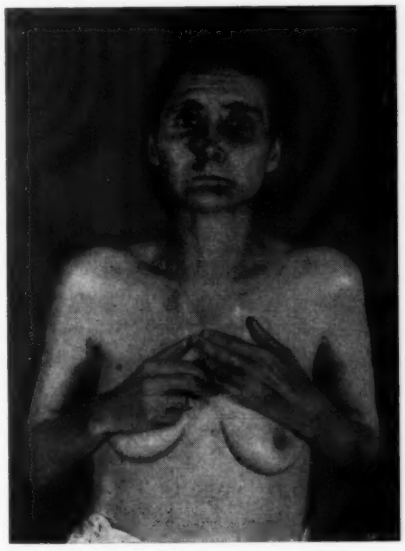


Abb. 1

Abb. 2

ance: im Durchschnitt Resorption 98%. BWR negativ. *Bennholdsche* Probe: Farbstoff-Abnahme in % = nach 15 Minuten 37,5%, nach 30 Minuten 51%, nach 60 Minuten 65%. Nach ACTH, Antibiotika, Vitaminen und Salizylaten wurde eine Besserung des Zustandes der Pat. erreicht.

Zu Hause zeitweise wiederum subfebrile Temperaturen, Hustenreiz, Gangstörung, Vergrößerung der Fingerflexion, Atemnot. Hospitalisation Oktober/November 1960. Klinisch wieder abgeschwächte Atemgeräusche und feuchtes Rasseln über der linken Lungenbasis sowie vereinzelte diffuse bronchitische Phänomene über beiden Lungen. Über der Herzspitze ein feines systolisches Geräusch, hörbar auch am unteren Ende des Sternums. Blutdruck 130/90 mm Hg. Leber 1 Finger breit unter dem rechten Rippenbogen, Milz nicht tastbar. Typische sklerodermische Veränderungen. BSG 96/120, vor Entlassung 64/102. Auf der Röntgenaufnahme eine Verschattung der linken Lungenhälfte parakardial, in Seitenprojektion nur eine Verdickung des Interlobärraumes. Das Herz hatte eine aortale Konfiguration, Herzspitze 2 Finger breit außerhalb der linken Medioklavikularlinie. Letztes Blutbild: Leukozyten 7200 (bei Kontrolle aber 4400); Hb 66%, FI 0,92, Erythrozyten 3 600 000. Im Harn Eiweiß ++ (über 8‰ nach *Esbach*), hyaline und granulierte Zylinder im Harnsediment. Im Sputum bakteriologisch Staphylococcus aureus, *Neisseria*. Reststickstoff 34 mg%. Ekg: teilweiser Rechtsschenkelblock, unspezifische Veränderungen, Tachykardie. *Waaler-Rose* 1:16; Latex-Fixationstest negativ; TTR 7 E; *Takata-Ara* ++. Elektrophorese: Gesamteiweiß 4,9 g% (!), Albumine 32%, α_1-Globuline 6,0%, α_2-Globuline 15,2%, β-Globuline 11,8%, γ-Globuline 35,0%. Kalzium im Serum 7,9 mg%, Phosphor im Serum 2,6 mg%, alkalische Phosphatasen nach *King-Armstrong* 2,8 E. Typische L. E.-Zellen (Methode nach *Nathan-Snapper)* in 3 Präparaten (2 Präparate mit 10%, im dritten Präparat 4—5% (Abb. 3 und 4*)).

Pat. erhält Resochin, Salizylate, Lanatosid, Vitamin E und steht in Kontrolle der inneren Abteilung und rheumatologischen Beratungsstelle in Iglau.

Epikrise

Die 46j. Kranke hat in ihrer Anamnese 22 Jahre lang Gelenkschmerzen und seit 11 Jahren anhaltende Lungenbeschwerden. Diese ersten Symptome einer diffusen Sklerodermie rezidivierten spontan, ohne Rücksicht auf die Therapie (ACTH, zuletzt Resochin). Später erscheinen Haut- und viszerale Befunde (Herz, Leber, Nieren). Ob eine Amyloidose vorliegt, ist schwer zu entscheiden. Bei der Sklerodermie ist ein erhöhter Verlust von Kongorot bekannt (5). Im vorliegenden Fall kann die Amyloidose nicht ausgeschlossen werden — Hypotension, Hypalbuminämie sprechen für ein nephrotisches Syndrom. Daran ist zu denken, wenn auch über die Entwicklung einer Amyloidose im Verlaufe der Sklerodermie Literaturangaben fehlen. Die rezidivierenden beidseitigen Lungeninfiltrate könnten Ursache sein für die Entstehung der Amyloidniere. Alle Befunde — Anamnese, klinischer Befund und Ergebnisse der Laboratoriumsuntersuchungen — sprechen für eine typische diffuse Sklerodermie. Bei der letzten Untersuchung war der massive L. E.-Zellen-Befund in drei Präparaten recht auffallend.

Die ersten **L. E.-Zellen-Befunde** bei Sklerodermie haben 1957 *Arnold* u. *Tilden* (1) beschrieben. Bis zum Jahre 1959 erschien in der uns zugänglichen angelsächsischen Literatur keine weitere Mitteilung. *Beickert* u. *Geidel* beschrieben 1959 typische L. E.-Zellen bei einem 32j. Mann mit einer diffusen Sklerodermie (2). Nach Angabe von *Emmrich* in dieser Zeitschrift (6) fand *Marmount* bei 2 von 9 Sklerodermie-Fällen typische L. E.-Zellen; es handelte sich um einen 60j. Mann und eine 53j. Frau. *Emmrich* (6) erwähnt typische L. E.-Zellen bei einer 38j. Frau mit einer linksseitigen Hemisklerodermie (hauptsächlich Hautform).

Wie sind nun die Angaben einiger Autoren (4 u. a.) zu werten, welche behaupten, daß jeder L. E.-Zellen-Befund — ohne Rücksicht auf das klinische Bild — stets für einen systematisierten Lupus erythematodes spricht? Die therapeutischen Möglichkeiten sind praktisch die gleichen (Hormone, Antimalariamittel) — nur bei einzelnen Organaffektionen dieser oder jener Krankheit bestehen gewisse Unterschiede (nach unserer Therapieeinteilung beim systematisierten Lupus erythematodes [12]). Eine genaue Diagnose ist notwendig, auch hinsichtlich der L. E.-Zellen-Befunde bei anderen kollagenen Krankheiten, vor allem bei der primär chronischen Polyarthritis rheumatica, bei welcher nicht selten L. E.-Zellen zu finden sind (10, 11). Es scheint, daß der L. E.-Zell-Faktor unter allen Kollagenkrankheiten außer beim systematisierten Lupus erythematodes besonders bei der primär chronischen Polyarthritis rheumatica und bei der Sklerodermie vorkommt. Ein L. E.-Zell-Befund bei Periarteriitis nodosa ist recht selten (3, 8). Jeder L. E.-Zell-Befund bei nicht-kollagenen Krankheiten erfordert eine vorsichtige Bewertung; die bisherigen klinischen Erfahrungen sind noch zu gering, um hier eine Entscheidung treffen zu können. Es muß jedoch eine eventuelle Verwandtschaft immunologischer Mechanismen in Erwägung gezogen werden, wobei der L. E.-Zell-Faktor nur als Folge gewisser immunologischer Prozesse vorkommen könnte. Wir legen den größten Wert auf den klinischen Befund.

Wir danken Herrn Prof. Dr. med. *R. Emmrich*, Direktor der Med. Klinik in Leipzig, für seine kritischen Bemerkungen und freundliche Hilfe bei der endlichen Zusammenstellung unserer Arbeit. — Unser Dank gilt gleichzeitig auch Herrn Dr. med. *R. Hambach*, Primarius der pathol.-anat. Abteilung unserer Anstalt, und Herrn *F. Hejč* aus dem Photo-Laboratorium derselben Abteilung.

Schrifttum: 1. Arnold, H. L. u. Tilden, I. L.: Arch. Derm.-Syph., 76 (1957), S. 427. — 2. Beickert, A. u. Geidel, H.: Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 561. — 3. Bencze, G.: Acta med. Scand., 165 (1959), S. 287. — 4. Boyle, A. C.: Ann. phys. Med., 4 (1959), 8, S. 299. — 5. Emmrich, R.: Chronische Krankheiten des Bindegewebes. G. Thieme, Leipzig (1959). — 6. Emmrich, R.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 1462. — 7. Krug, K.: Z. inn. Med., 15 (1960), S. 539. — 8. Lincoln, M. u. Picker, W. A.: Ann. int. Med., 41 (1954), S. 639. — 9. Marmount: zit. n. Emmrich (6). — 10. Vachtenheim, J., Valníček, S., Šmíd, V. u. Salač, M.: Z. inn. Med., 15 (1960), S. 417. — 11. Vachtenheim, J., Valníček, S. u. Svojítka, M.: Vop. revmat. (im Druck). — 12. Vachtenheim, J. u. Šmíd, V.: Die Therapie des systematisierten Lupus erythematodes (im Druck).

Anschr. d. Verff.: Dr. med. J. Vachtenheim u. Dr. med. V. Šmíd, Innere Abteilg. des Staatlichen Krankenhauses, Jihlava (Iglau), Tschechoslowakei.

DK 616.5 - 004.1 - 076

*) Die Abb. befinden sich auf S. 1480.

Aus der Chirurg. Abt. (Vorstand: Prim. Dr. med. *A. Grassberger*) und der Röntgen-Abt. (Vorstand: Prim. Dr. med. *R. Seyss*) des a. ö. Krankenhauses Neunkirchen/N. Ö.

Zur Röntgendiagnostik des maligne entarteten Ulcus cruris varicosum

von A. GRASSBERGER und R. SEYSS

Zusammenfassung: Nachdem sich die Arteriographie bei der Darstellung von bösartigen Tumoren bewährt hatte, wurde diese Methode auch zur Sichtbarmachung der Gefäße bei maligne entarteten chronischen Unterschenkelgeschwüren angewendet. Es zeigt sich, daß durch die Anordnung der Gefäße eine exakte Diagnosenstellung ohne Probeexzision möglich ist. Außerdem ist die Wirkung einer Röntgenbestrahlung durch die wiederholte Untersuchung zu beurteilen.

Summary: On the x-ray diagnostic of the malignant degeneration of the varicose ulcer of the lower leg. After arteriography in the demonstration of malignant tumors had proved its value, this method was also applied to visualize the vessels in malignant degeneration of chronic ulcers of the lower leg. It has been found that the arrangement of the vessels permits an exact diagnosis without biopsy. Besides, the action of x-ray irradiation can be judged by repeated examinations.

Résumé: A propos du radiodiagnostic de l'ulcère de jambe variqueux à dégénérescence maligne. L'artériographie ayant fait ses preuves lors de la mise en évidence de tumeurs malignes, cette méthode a été appliquée également pour rendre visibles les vaisseaux dans le cas d'ulcères de jambe chroniques à dégénérescence maligne. Il apparaît que la disposition des vaisseaux rend possible l'établissement d'un diagnostic précis sans devoir procéder à la biopsie. En outre, l'effet produit par une irradiation aux rayons X peut être estimé par des explorations réitérées.

Die maligne Entartung eines Ulcus cruris varicosum wird selten beobachtet. Eine Probeexzision zur Sicherung der Diagnose stößt auf Schwierigkeiten, da sie eine Alteration in dem schwielig veränderten Gewebe bedeutet. Jede Methode, die ohne eine solche zur Diagnose führen kann, bevor Lymphknotenschwellungen, Fernmetastasen usw. auftreten, ist als ein Fortschritt anzusehen.

Die Arteriographie konnte beim varikösen Symptomenkomplex wichtige Erkenntnisse bringen *(Vogler, Groterjahn, Seyss, Gabriel, Kaindl* und *Thurnherr u. a. m.)*; vor allem diente sie zur Klärung pathogenetischer Faktoren.

Es lag daher nahe, die Diagnose „Maligne Degeneration" allein durch diese Untersuchungsmethode zu stellen. Zur Illustration sei aus einer Reihe hierher gehöriger Fälle einer etwas ausführlicher beschrieben:

Die 76j. Pat. *P. T.* leidet seit 20 Jahren an einem Ulcus cruris varicosum. An beiden Beinen ausgedehnte Varizenbildung. An der Vorderseite des linken Unterschenkels besteht ein fünfschillingstückgroßes, scharfrandiges Ulkus mit aufgeworfenen Rändern. In der Tiefe des Ulkus liegt der Knochen frei.

Bei der am 14. 4. 1956 vorgenommenen Arteriographie konnte folgender Befund erhoben werden: Die arteriellen Gefäße sind stärker geschlängelt, die Konturen sind unregelmäßig und gekerbt (Abb. 1a*)). Zur Ulkusgegend zieht ein stärkeres Gefäß („Hilusgefäß"). Im Ulkusbereich zahlreiche, kleinere, atypische Gefäße. Sie umgeben das Ulkus korbartig.

Eine Probeexzision wurde nicht vorgenommen. Die Diagnose der malignen Entartung wurde durch den im März 1957 erfolgten Exitus erhärtet.

Die Pat. wurde nach der Arteriographie einer Röntgentherapie unterzogen; dabei wurde so vorgegangen, daß lediglich der aufgeworfene Rand bestrahlt wurde. Der nekrotische Grund der Mitte wurde nicht bestrahlt. Die Bestrahlungsbedingungen lauteten: (RT 100), Tubus N 2, 0,3 mm Cu Filter, 100 kV, 2,5 mA. In der Zeit von 10. 4.—24. 4. wurden insgesamt 6000 r appliziert (500 r Einzeldosis). — Der Rand des Tumors schmolz ein. Einzelne noch erhalten gebliebene Knötchen wurden in der Zeit vom 8. 5.—24. 5. 1956 noch einmal mit 6000 r belegt. Die letzten Reste erhielten in der Zeit vom 27. 7.—31. 8. 3500 r. Dabei wurde eine oberflächliche Bestrahlung vorgenommen (15 cm FHD, 0,40 mm Al Filter, 37 kV, 1,5 mA, GHWS 4,2 mm).

Am 16. 11. 1956 wurde eine neuerliche Arteriographie vorgenommen: Es fanden sich die schon in der ersten Untersuchung beschriebenen arteriosklerotischen Veränderungen (Abb. 2a). Zum Tumor selbst zieht jedoch kein stärkeres Gefäß mehr. Das bestrahlte Areal war gefäßarm. Die früher vorhanden gewesenen atypischen Gefäße waren verschwunden. Lediglich am oberen Rand fand sich ein rascher Übertritt in die Venen, wie bei offenstehenden arteriovenösen Anastomosen (Abb. 2b).

Dieser Fall zeigt deutlich die Anwendbarkeit der Arteriographie zur Diagnosenstellung beim malignen Ulcus cruris.

Die Bilder vor der Bestrahlung ähnelten denen, wie sie bei Weichteiltumoren schon öfters beschrieben wurden *(Dos Santos, Pape* und *Seyss, Vogler, Tiwisina u. a. m)*. Es handelt sich um typische Bilder, wodurch die Diagnose verhältnismäßig leicht gestellt werden kann: atypische Gefäße, die sich nicht in das normale Gefäßgefüge eingliedern lassen. Außerdem zieht zum Tumor selbst ein atypisches dickeres Gefäß („Hilusgefäß").

Ein anderer Fall zeigt uns die Grenzen der Arteriographie:

Hier handelt es sich um eine 63j. Frau. Sie leidet seit vielen Jahren an Ulcus cruris varicosum. Bei der 1. Aufnahme im Februar 1955 wurde eine P.E. vorgenommen, die folgenden Befund ergab: Unspezifisches Granulationsgewebe, chronisch entzündlich infiltriert.

Wenige Monate später wurde eine neuerliche P.E. vorgenommen, da in diesem Fall die Arteriographie zu keinem Ergebnis führte. Es lag eine hochgradige Arteriosklerose vor, wodurch sich die Gefäße des Unterschenkels nicht darstellen ließen. Somit war der Nachweis eines Hilusgefäßes nicht möglich. Diese P.E. vom

*) Die Abb. befinden sich auf S. 1482.

Rand des Ulkus ergab den schweren Verdacht auf eine maligne Entartung im Sinne eines Hornkrebses. Nun wurde eine Röntgenbestrahlung versucht; diese mußte wegen starker Schmerzen aber abgebrochen werden, so daß die Amputation vorgenommen werden mußte, da auch die maligne Entartung weiterschritt. Es wurde aus dem amputierten Glied das Ulkus samt der Umgebung herausgeschnitten und zur histologischen Befundung eingeschickt. Diesmal ergab der histologische Befund: Die Epidermis meist dünn, das Hautbindegewebe fibrös, chronisch entzündlich infiltriert, mit reichlich sideroferen Elementen als Zeichen alter Blutung. In einem umschriebenen Bereich die Epidermis leicht verbreitert und exulzeriert, wobei sich, der Exulzeration entsprechend, im fibrösen Hautbindegewebe Formationen eines polymorphzelligen Pflasterepithelkrebses finden. Die Zellkerne zeigen vielfach degenerative Veränderungen (Bestrahlungseffekt). Die Tumorzellzapfen reichen bis an das sehnige Bindegewebe vor. Im subkutanen Fettgewebe finden sich varikös erweiterte, zum Teil dickwandige Venen mit fibrinös dissoziierter Wand. Die quergestreifte Muskulatur atrophisch, fettdurchwachsen, mit Wucherungen der Sarkolemmkerne. Die Spongiosabälkchen atrophisch. Zwischen denselben findet sich zum Teil serös atrophisches Fettmark. Tumorgewebe ist hier nicht zu sehen.

Schrifttum: Gabriel, H., Kaindl, F. u. Thurnherr, B.: Zur Frage der radiographischen Darstellbarkeit arteriovenöser Kurzschlüsse im Endstromgebiet. Radiol. Chir., 23 (1954), S. 5—12. — Grotejahn, A. u. Seyss, R.: Hautarzt, 3 (1951), S. 159. — Pape, R. u. Seyss, R.: Fortschr. Röntgenstr., 75 (1951), S. 138. — Dos Santos, R.: Arteriography in bone tumors, J. Bone a point Surg., 32 B (1950), S. 17—29. — Tiwisina, Th.: Angiographische Studien bei bösartigen Geschwülsten der Gliedmaßen. Fortschr. Röntgenstr., 87 (1957), S. 206—211. — Vogler, E.: Die Gefäße und die Durchblutung maligner Tumoren vor und nach Strahlentherapie. Radiol. Austr., X (1960), S. 155—162; Vasographischer Beitrag zur Ätiologie und Genese des Ulcus cruris. Fortschr. Röntgenstr., 79 (1953), S. 79—94; Die ursächlichen Bedeutungen arterieller Gefäßschäden für Entstehung der Venenerweiterungen. Fortschr. Röntgenstr., 79 (1953), S. 354—368. — Vogler, E. u. Deu, W.: Der Wert der Angiographie in der Tumordiagnostik der Extremitäten. Fortschr. Röntgenstr., 83 (1955), S. 158—169.

Für die histologischen Befunde möchten wir Herrn Prim. Dr. *A. Eppel*, Vorstand der Prosektur des Krankenhauses Wr. Neustadt, herzlich danken.

Anschr. d. Verff.: Prim. Dr. med. A. Grassberger und Prim. Dr. med. R. Seyss des a. ö. Krankenhauses Neunkirchen/N.Ö.

DK 617.584 - 002.44 - 02 : 616.14 - 007.64 - 06 : 616 - 006.6 - 073.755.4

Aus dem Unfallkrankenhaus Wien XX und dem Rehabilitationszentrum „Stollhof" in Klosterneuburg
(Leiter: Prof. Dr. med. *Lorenz Böhler*)

Der Weg zum Erfolg in der Unfallchirurgie

von L. BÖHLER

Zusammenfassung: Die Behandlungsergebnisse nach Unfällen sind an vielen Orten unbefriedigend. Die British Orthopedic Association bringt in einem „Memorandum on accident services 1959" dafür folgende Gründe: Mängel der Organisation, Mängel an geeignetem Ärztestab, Mängel in der Unterbringung und Mängel an entsprechender unfallchirurgischer Ausbildung. Als besondere Mängel führt sie an, daß die Unfälle in allen Krankenhäusern behandelt werden und daß es in vielen an entsprechend ausgebildeten Ärzten, an Hilfspersonal und Material fehle, und daß die Verletzten vielfach auf Notbetten liegen. Zur Behebung dieser Mißstände wird der Regierung die Einrichtung von großen Unfallstationen mit 150—200 Betten mit durchlaufendem Tag-und-Nachtdienst und eine bessere Ausbildung der Ärzte empfohlen.

In Deutschland und Italien besteht eine gute Organisation für die Behandlung von Betriebsunfällen.

In Österreich sind von der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt 6 Unfallkrankenhäuser und 2 Rehabilitationszentren mit zusammen 1240 Betten gegründet worden, in welchen nicht nur Betriebsunfälle, sondern auch andere Unfälle behandelt werden. Sie gehören zu den schönsten und besteingerichtetsten Krankenhäusern des ganzen Landes. 1958 wurden dort 23 750 Verletzte stationär und 157 931 ambulant behandelt. Außerdem gibt es noch 2 andere Unfallkrankenhäuser mit 180 Betten und 9 Unfallstationen unter der Leitung von Fachärzten für Unfallchirurgie mit 755 Betten, das sind zusammen 2415 Betten.

Die von den Engländern vorgeschlagene Organisation ist in Österreich für den größten Teil der gewerblichen Betriebsunfälle und für ein Drittel der übrigen Bevölkerung schon durchgeführt. Der Unterricht muß noch geändert werden.

Im Jahre 1955 kehrten von den gemeldeten 152 346 gewerblichen Unfällen nach Abschluß der Behandlung 145 119 = 95,26% ohne meßbare Minderung der Erwerbsfähigkeit zu ihrer früheren Arbeit zurück. Beim Festsetzen der Dauerrente im Jahre 1958 hatten nur mehr 2619 = 1,72% eine meßbare Minderung der Erwerbsfähigkeit. Durch diese Besserung der Behandlungsergebnisse wurde das Geld erspart, mit dem die Unfallkrankenhäuser gebaut wurden und erhalten werden. Außerdem konnten die Renten erhöht werden.

Da die Zahl und Schwere der Unfälle ständig zunimmt und die Behandlungsergebnisse nur bei zweckentsprechender Ausbildung der Ärzte gut sind, muß der Unterricht durch Schaffung von eigenen Lehrkanzeln für Unfallchirurgie und Begutachtung verbessert werden. Die Organisation muß so eingerichtet werden, daß die Unfälle in den dicht besiedelten Gebieten nicht mehr in jedem Krankenhaus, sondern in selbständigen Unfallabteilungen von Fachärzten für Unfallchirurgie und Orthopädie behandelt werden. Die Finanzierung der Unfallkliniken, Unfallkrankenhäuser und Unfallstationen wird erörtert.

Summary: The way to success in accident-surgery. In many areas the treatment results after accidents are unsatisfactory. The British Orthopedic Association in a "Memorandum on accident services 1959" gives the following reasons: organization defects, lack of suitable medical staff, defects of housing, and defects of special training in accident-emergency surgery. It points out as a particular fault that accidents are treated in all hospitals, and there frequently is a lack of physicians trained accordingly, of auxiliary personnel and material, and that the injured patients often have to lie on improvised beds. To correct these drawbacks the government is advised to establish large emergency wards with 150 to 200 beds with continuous day and night service, and a better training of the physicians. In Germany and Italy there is a good organization for the treatment of industrial accidents.

In Austria by the Allgemeine Unfallversicherungsanstalt 6

Abb. 2

Abb. 4

M. Bürger: Die chemischen Lebenswandlungen des menschlichen Herzklappengewebes

Abb. 1: Röntgenaufnahmen gefrier-getrockneter Herzklappen verschiedener Altersstufen.

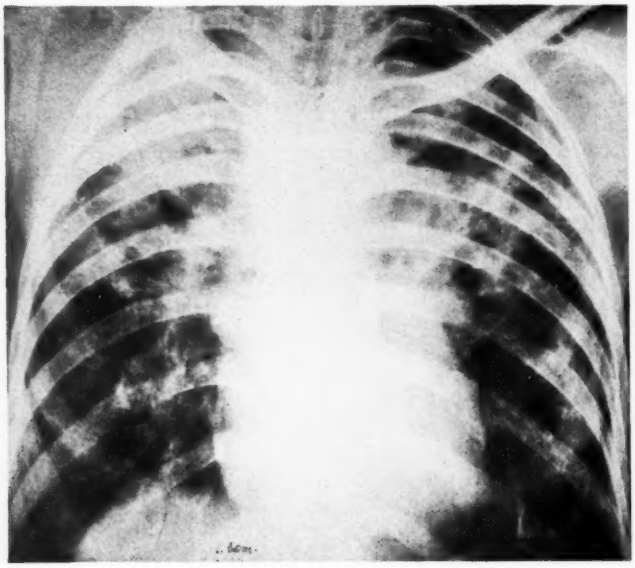


Abb. 3*)

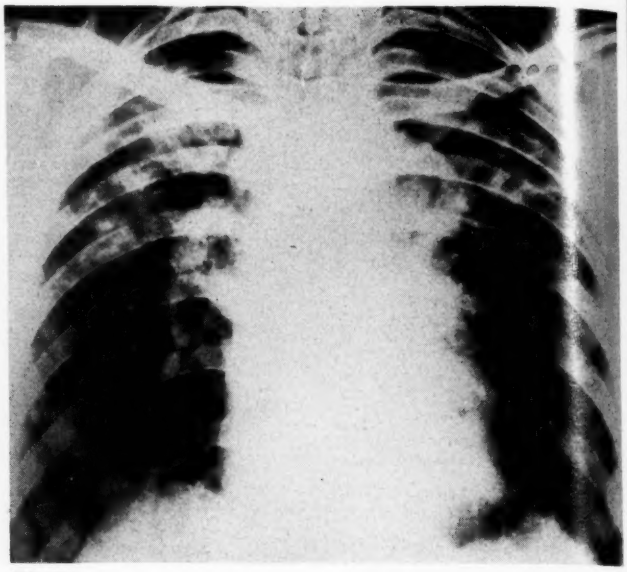


Abb. 4*)

J. Vachtenheim u. V. Šmid: Diffuse Sklerodermie und L. E.-Zellen

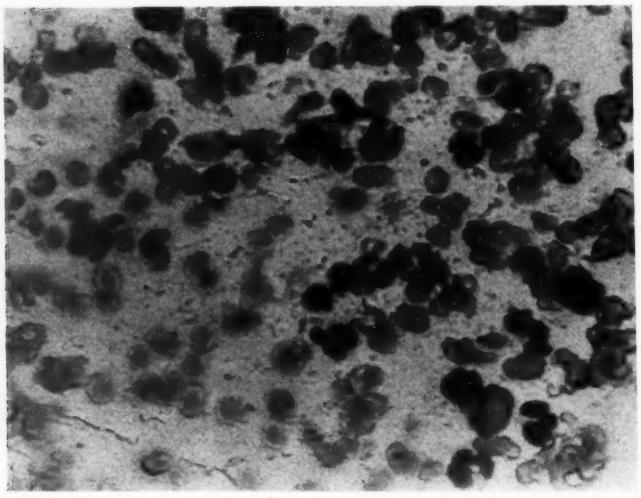


Abb. 3*)

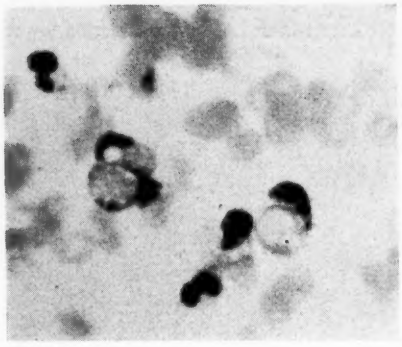


Abb. 4*)

*) Beschreibung im Text.

A. Lambling u. J. J. Bernier: Die Diagnostik der subakuten und chronischen Pankreatitis

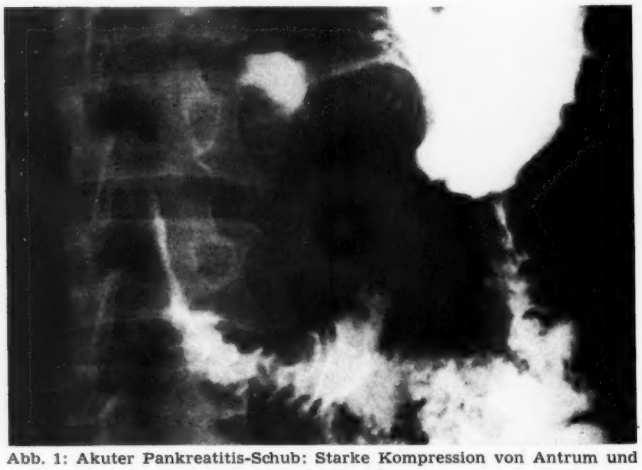


Abb. 1: Akuter Pankreatitis-Schub: Starke Kompression von Antrum und Bulbus sowie des ganzen absteigenden Duodenums.

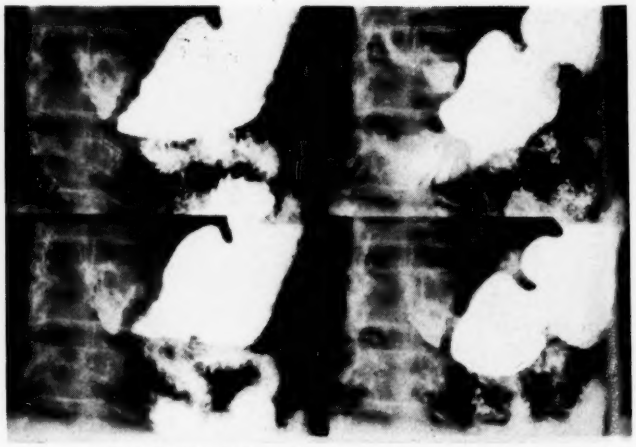


Abb. 2: Lückenbildende Deformationen des Bulbus durch Kompression. Verdächtige Kalzifikationen, die sich zwischen 2 Wirbelkörper oberhalb und rechts-oberhalb des Bulbus projizieren.

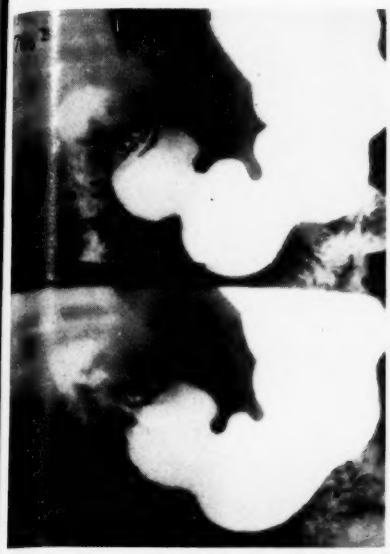


Abb. 3: Kompressionsbild von Bulbus und Antrum (durch Pankreatitis).

Abb. 4: Postbulbäre Stenose des Duodenums (exogener Ursache, durch Kompression vom Pankreas her).

Abb. 5: Sichere Pankreas-Verkalkungen; der runde Steinschatten läßt Lage im *Wirsung*-Kanal vermuten.

Abb. 6: Pankreas-Verkalkungen (Sitz sehr weit hinten, Profilbild).

Abb. 7: Füllung des *Wirsung*-Ganges: Zystischer Hohlraum und enorme Erweiterung des Kanals mit Injektion der Acini.

Abb. 8: Filiforme Stenose des intrapankreatischen Choledochus.

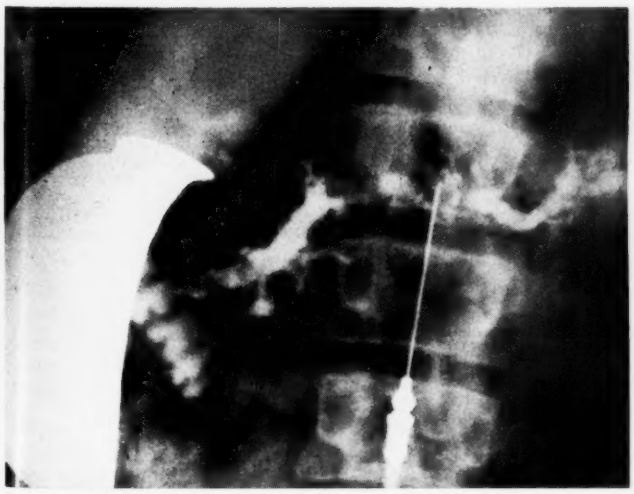


Abb. 9: Pankreatographie: *Wirsung*-Gang im Volumen etwa 5fach erweitert; Nebenkanäle und Acini dilatiert. Duodenales Ende des Ganges vermehrt; dort hellerer Fleck, einen Stein anzeigend.

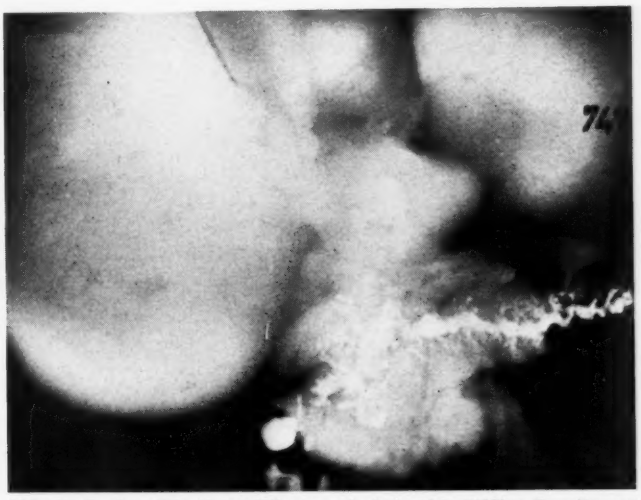


Abb. 10: Pankreatitis (Organfüllung nach Autopsie): Mäßige Erweiterung des *Wirsung*-Ganges und insb. sehr feine Injektion der Kollateralkanäle und der Azini.

Abb. 3: Lepromatöse Lepra. Deformierung der Hände.

Abb. 4: Verstümmelung bei L-Lepra.

Abb. 5: Verstümmelung bei L-Lepra.

Abb. 2: Lepromatöse Lepra.

Abb. 7: Borderline-Lepra.

A. Grassberger u. E. Seyss: Zur Röntgendiagnostik des malignen entarteten Ulcus cruris varicosum

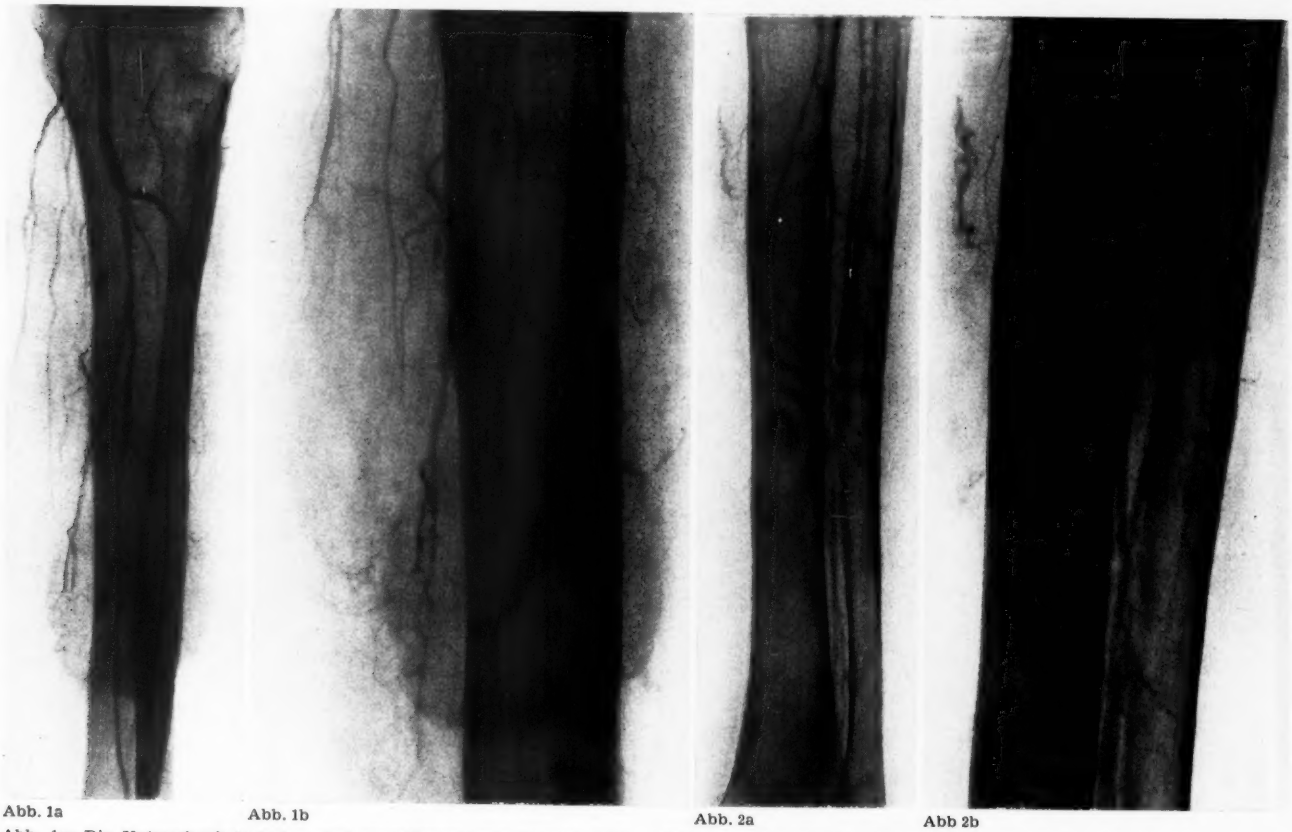


Abb. 1a Abb. 1b Abb. 2a Abb 2b

Abb. 1a: Die Unterschenkelarterien sind geschlängelt und gekerbt. Zum Tumor an der tibialen Seite zieht ein stärkeres Gefäß. — Abb. 1b: Spätere Phase: Deutlich die atypischen, unregelmäßigen Gefäße nachzuweisen (Arteriographie am 14. 4. 1956). — Abb. 2a: Die großen Gefäße unverändert. Das sog. „Hilusgefäß" nicht mehr nachzuweisen. — Abb. 2b: Spätere Phase: Die atypisch gelagerten Gefäße sind nicht mehr nachzuweisen. Auffällige Gefäßarmut. Lediglich am oberen Rande ein Gefäßkonvolut, anscheinend offenstehende arterio-venöse Anastomosen.

emergency hospitals and 2 rehabilitation centers with a total of 1240 beds have been founded for the treatment not only of industrial accidents but also of other accidents. They are among the finest and best equipped hospitals of the entire country. In 1958 23.750 inpatients and 157.931 outpatients were treated there. Besides, there are another 2 emergency hospitals with 180 beds, and 9 emergency wards under the direction of specialists for accident surgery with 755 beds, altogether a total of 2415 beds.

The organization proposed by the Britains is already put into practice in Austria for the larger part of the industrial accidents, and for a third of the rest of the population. The medical training still has to be changed.

In 1955 of the registered 152.346 industrial accidents 145.119 = 95.26%, after termination of the treatment, returned to their former work without measurable disability. At the determination of permanent disability compensation in 1958 only 2619 = 1.72% had a measurable disability. By this improvement of the treatment results the money was saved which was necessary the for construction and maintenance of accident hospitals. Besides, the compensations could be increased.

Since number and seriousness of the accidents are continuously increasing, and since the treatment results are only good with physicians trained accordingly, education has to be improved by the establishment of special professorial chairs for accident surgery and evaluation. The organization has to be arranged in a way that in the densely populated areas accidents are no longer treated in every hospital but in independent emergency surgery wards by specialists for accident surgery and orthopedics. The financing of emergency clinics, emergency hospitals and emergency wards is discussed.

Résumé: La voie du succès dans la chirurgie des accidents. Les traitements après des accidents sont, en beaucoup d'endroits, non satisfaisants. La British Orthopedic Association en donne, dans un «Memorandum on accident services 1959», les raisons que voici: défauts d'organisation, carence d'une équipe de médecins idoines, défauts dans l'hospitalisation et la formation en chirurgie des accidents répondant à la situation. Comme insuffisance particulière, elle déclare que les accidents sont traités dans tous les hôpitaux et que, dans nombre de ceux-ci, l'on manque de médecins ayant une formation appropriée, de même qu'on manque de personnel auxiliaire et de matériel et que les accidentés, très souvent, sont couchés dans des lits de fortune. Pour remédier à ces inconvénients, il est recommandé au gouvernement d'organiser de vastes postes de secours aux accidentés comportant 150 à 200 lits, un service ininterrompu de jour et de nuit, et une meilleure formation des médecins.

L'Allemagne et l'Italie disposent d'une bonne organisation pour le traitement des accidents d'usine.

En Autriche, l'Institut Général d'Assurances contre les Accidents a fondé 6 hôpitaux pour accidents et 2 centres de rééducation comportant un chiffre total de 1240 lits, où sont traités non seulement les accidents d'usine, mais également des accidents d'autre origine. Ces hôpitaux comptent parmi les plus beaux et les mieux aménagés de tout le pays. En 1958, 23 750 blessés y furent soumis au traitement stationnaire et 157 931 au traitement ambulatoire. En outre, il existe encore 2 autres hôpitaux pour accidentés comportant 180 lits et 9 postes de secours sous le direction de médecins spécialistes en chirurgie des accidents, avec 755 lits, ce qui donne un total de 2415 lits.

L'organisation proposée par les Anglais a déjà été réalisée en Autriche pour la plus grande partie des accidents d'usine professionnels et pour un tiers du reste de la population. L'enseignement doit encore être modifié.

En 1955, sur les 152 346 accidentés d'usine, 145 119 = 95,26% retournèrent à leur travail après la fin du traitement sans diminution appréciable de leur capacité de rendement. Lors de l'établissement de la pension permanente, en 1958, il n'y avait plus que 2619 = 1,72% qui présentaient une diminution évaluable de leur capacité de rendement. Cette amélioration des résultats de traitement permit une économie d'argent grâce à laquelle l'on put construire les hôpitaux pour accidentés et les entretenir. D'autre part, le taux des pensions put être relevé.

Comme le nombre et la gravité des accidents ne cessent de s'accroître et que les résultats de traitement ne sont bons que si la formation des médecins est conforme aux fins, un perfectionnement de l'enseignement s'impose par création de chaires spéciales de chirurgie des accidents et d'expertise. L'organisation devra être agencée de telle sorte que les accidents, dans les régions à population très dense, ne seront plus traités dans n'importe quel hôpital, mais dans des services autonomes de spécialistes de la chirurgie des accidents et de l'orthopédie. Finalement, l'auteur traite du financement des cliniques et des hôpitaux pour accidentés et des postes de secours immédiats aux accidentés.

Die Behandlungserfolge in der Unfallchirurgie sind an vielen Orten noch unbefriedigend. Das Ziel einer Besserung kann nur auf dem Wege einer Änderung des Unterrichtes und der Organisation erreicht werden.

Da die Zahl und Schwere der Unfälle und besonders der Verkehrsunfälle ständig zunimmt, befassen sich viele mit diesen Fragen.

Zustand des Unterrichtes und der Organisation der Unfallchirurgie in England. Die British Orthopedic Association hat ein „Memorandum on accident services 1959" verfaßt, in dem sie der Regierung eine Neuorganisation der Unfallbehandlung und des Unterrichtes vorschlägt. Es wird von *Norman Capener*[1]) mit den folgenden Sätzen eingeleitet: „Es gibt auf der ganzen Linie eine steigende Unzufriedenheit über den Stand der für die Behandlung Unfallverletzter vorhandenen Einrichtungen. Tatsächlich ist die Verhütung und Behandlung von Verletzten das vordringlichste sozial-medizinische Problem." In dem Memorandum werden die Mängel im bisherigen Zustand aufgezeigt, und zwar: Mängel der Organisation, Mängel an geeignetem Ärztestab, Mängel in der Unterbringung und Mängel in der entsprechenden unfallchirurgischen Ausbildung.

Mängel der Organisation. Es wird festgestellt, daß die Unfälle in allen Krankenhäusern behandelt werden, in London sind es mehr als 100, obwohl nicht überall genügend Einrichtungen und entsprechend ausgebildete Ärzte vorhanden seien. Außerdem verlasse der Unfallarzt um 5 Uhr abends das Krankenhaus, und seine Arbeit sei nach diesem Zeitpunkt in die Hand eines jungen Kollegen gelegt, der in der Regel nur wenig oder gar keine Erfahrung auf diesem Gebiete habe. Es heißt dort: „Die verbreitete Gepflogenheit, Unerfahrene mit der Verantwortung für die Versorgung von Unfällen zu belasten, muß aufhören." Auch der Röntgenologe habe zu diesem Zeitpunkt seine Arbeit beendet und sei am Samstag und Sonntag gewöhnlich nicht erreichbar. Außerdem sei in den meisten dieser Krankenhäuser kein geeigneter Operationssaal für dringliche Unfallchirurgie verfügbar. Es fehle vielfach nicht nur an geeigneten Ärzten, sondern auch an dem entsprechend ausgebildeten Hilfs- und Pflegepersonal und an Ausrüstung. In den meisten Spitälern sei der Bettenstand für Unfälle unzureichend. Sie können häufig nur auf Notbetten gelegt werden.

Die British Orthopedic Association empfiehlt deshalb in 20 Punkten vom bisherigen System abzugehen, bei dem die Verletzten in allen Krankenhäusern behandelt werden und dafür in den dicht besiedelten Gebieten große Unfallstationen

[1]) *Capener, Norman:* J. bone, J., 41 (1959), S. 457—463.

mit 100—200 Betten in den allgemeinen Krankenhäusern zu schaffen, in welchen ein 24-Stunden-Dienst eingeführt werden soll, so daß jeder Verletzte und besonders der Schockierte nicht nur an Wochentagen, sondern auch an Sonn- und Feiertagen, bei Tag und bei Nacht, sofort von einem Facharzt für Unfallchirurgie und Orthopädie behandelt werden kann. Außerdem wird besonderer Wert auf die Ausbildung der Ärzte und des Pflegepersonals sowie auf die Forschung gelegt.

Es heißt dort: „Es wird empfohlen, daß der akademische Lehrkörper der Universitäten diesem Teilgebiet eine größere Beachtung zollen sollte. Eine gute Ausbildung und ein entsprechend organisierter Dienst wird dazu beitragen, jüngere Ärzte dazu zu ermutigen, in Unfallkliniken zu arbeiten. Das gilt nicht nur für die Ärzte, sondern auch für das Pflegepersonal, denn viele von ihnen trachten wegen der Schwierigkeiten, die auf diesem Gebiete gegenwärtig vorhanden sind, diese Arbeit zu vermeiden.

Capener schreibt: „Wir sind der Ansicht, daß man ähnliche Zustände in den meisten Teilen der Welt vorfindet."

Ich selbst habe Hunderte von Krankenhäusern und einige Dutzend von chirurgischen Universitätskliniken in 3 Kontinenten gesehen, und ich kann diesen Satz von *Capener* bestätigen.

Zustand des Unterrichtes und der Organisation der Unfallchirurgie in Deutschland. Über den Unterricht haben sich *Magnus, Kirschner* und *Bürkle de la Camp* geäußert. Näheres siehe in der 12./13. deutschen Auflage meiner „Technik der Knochenbruchbehandlung" und im Sonderdruck „Unterricht und Organisation der Unfallchirurgie und ihre volkswirtschaftliche Bedeutung" auf Seite 2325. Alle in dieser Arbeit angeführten hohen Seitenzahlen und Abbildungsnummern beziehen sich auf mein Buch.

Lohmar hat sich 1925 für die Organisation der Behandlung von Betriebsunfällen durch die Einführung eines Frühheilverfahrens große Verdienste erworben. Er hat für die Berufsgenossenschaften den Begriff der zugelassenen Krankenhäuser, das Verletzungsartenverfahren, den Durchgangsarzt und die Sonderstationen zur Heil- und Berufsfürsorge Schwerunfallverletzter geschaffen. Ich habe auf Seite 2290—2293 ausführlich darüber geschrieben.

Trotz der von *Lohmar* eingeführten Organisation gibt es noch viele Mißerfolge, die besonders darauf zurückzuführen sind, daß zu viele kleine Krankenhäuser zur Unfallbehandlung zugelassen sind. *Bürkle de la Camp*[2]) hat z. B. im Jahre 1958 beim Deutschen Chirurgenkongreß in München unter anderem über nahezu 700 schwere Mißerfolge nach der Marknagelung berichtet, die im Verlaufe von 7 Jahren wegen Pseudarthrosen und Osteomyelitiden bei ihm eingeliefert worden sind. Das sind 100 Fälle in jedem Jahr oder 2 in jeder Woche. Die meisten kamen aus kleineren Krankenhäusern. Er nennt diese Zahlen ungeheuerlich groß und bedenklich. Er stellte auch eine Kostenrechnung über diese Markgenagelten auf. Er fand dabei, daß die Berufsgenossenschaften für diese Schwergeschädigten ungefähr 60 Millionen DM an Behandlungskosten und Renten zu bezahlen hatten. Bei zweckentsprechender Behandlung hätten Behandlungskosten und Renten weniger als 2 Millionen DM ausgemacht und die meisten wären ohne nennenswerte Minderung der Erwerbsfähigkeit geheilt. — Nachtrag bei der Korrektur: Beim Deutschen Chirurgenkongreß 1961 hat er berichtet, daß die Zahl der in seinem Krankenhaus eingelieferten schweren Mißerfolge nach operierten Knochenbrüchen in den letzten 3 Jahren auf das Dreifache gestiegen ist.

Dederich[3]) berichtet über schwere Dauerschäden nach leichten Verletzungen, die durch unzweckmäßige Nachbehandlung entstanden waren. Er fand sie auch in zur Unfallbehandlung zugelassenen Krankenhäusern. Er fügte bei, daß derartige Fälle auch heute noch „ungeheuer zahlreich" seien.

Organisation der Unfallchirurgie in Italien. In diesem Lande wurde das Heilverfahren für Betriebsunfälle von Generaldirektor *Martini* und von den Generalärzten *Grasso Biondi* und *Ricciardo Ricciardi* besonders gut ausgebaut. Die Einzelheiten habe ich auf Seite 2303—2305 beschrieben.

Zustand des Unterrichtes und der Organisation der Unfallchirurgie in Frankreich. Dort bemüht sich *Merle d'Aubigné* um entsprechende Änderungen.

Zustand des Unterrichtes und der Organisation der Unfallchirurgie in der Schweiz. Es besteht die Absicht, an der Universität Zürich eine selbständige Klinik mit einem Lehrstuhl für Unfallchirurgie zu schaffen. In St. Gallen wird eine selbständige von der allgemeinen Chirurgie unabhängige Abteilung für Unfallchirurgie und Orthopädie mit 200 Betten eingerichtet. Die Klinik und Lehrkanzel in Zürich ist inzwischen am 15. April 1961 als erste in der Schweiz, im deutschen Sprachraum, in Europa und auf der ganzen Erde eröffnet worden.

Zustand des Unterrichtes und der Organisation der Unfallchirurgie in Ungarn. Dort besteht ein Zentral-Institut für Traumatologie in Budapest, in dem behandelt, gelehrt und geforscht wird. *Hönig*[4]) hat in dieser Wochenschrift darüber berichtet.

Zustand des Unterrichtes und der Organisation der Unfallchirurgie in Österreich. Der Unterricht für Studenten auf den Universitätskliniken findet in der gleichen Art statt, wie er in dieser Arbeit in Nr. 32 beschrieben wird. Der Unterricht für Ärzte in den Unfallkrankenhäusern ist auf rein privater Basis aufgebaut. Näheres darüber siehe S. 2333—2337 und 2419—2429.

Entwicklung der Unfallchirurgie in Österreich. Ich habe 1916 das erste Speziallazarett für Knochenschußbrüche und Gelenkschüsse in Bozen gegründet. 1919 bin ich mit der Arbeiterunfallversicherungsanstalt in Wien in Verbindung getreten. 1925 ist das erste Unfallkrankenhaus im Rahmen der Arbeiterunfallversicherungsanstalt in Wien eröffnet worden. Dort wurden von Anfang an nicht nur Betriebsunfälle, sondern auch andere Unfälle behandelt. Vorher hat sich die Arbeiterunfallversicherungsanstalt nur für die Nachbehandlung interessiert und hat dazu das orthopädische Spital in Graz erbaut. Näheres siehe S. 2293—2303.

Seit 1917 habe ich immer wieder über Unterricht und Organisation der Unfallchirurgie geschrieben (siehe S. 2294 unten).

Seit 1950 wurde das Unfallheilverfahren in Österreich durch die Allgemeine Unfallversicherungsanstalt, die Nachfolgerin der Arbeiterunfallversicherungsanstalt, nicht nur für Betriebsunfälle, sondern auch für andere Unfälle großzügig ausgebaut. Die Beschlüsse zum Bau von neuen Unfallkrankenhäusern wurden vom Vorstand der Anstalt schon 1947 und 1948 gefaßt, als die

[2]) *Bürkle de la Camp:* Fehler und Gefahren der Alloplastik in der Knochen- und Gelenkchirurgie. Arch. u. Dtsch. Ztschr. Chir. (Kongreßbericht), 289 (1958), S. 163.

[3]) *Dederich:* Über die Unzweckmäßigkeit von Massage und fremdtätigen Bewegungsübungen in der Nachbehandlung von Verletzungen. Mschr. Unfallheilk., 62 (1959), S. 67—71.

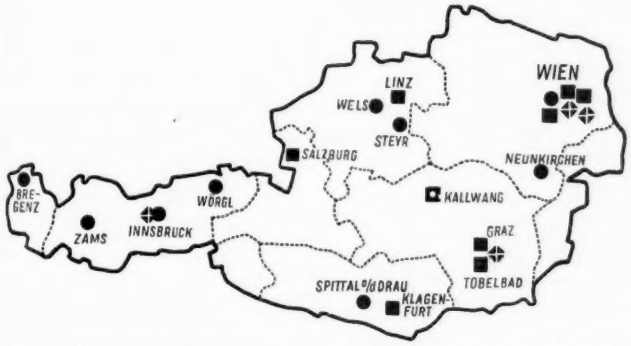
[4]) *Hönig:* Prinzipien und Organisation der Traumatologie in Ungarn Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 92—94.

Verpflegssätze in den Krankenhäusern noch kostendeckend waren und deshalb der Anstalt für die Behandlung von nichtunfallversicherten Verletzten keine zusätzlichen Kosten erwuchsen. Die Zahl der Betten wurde bewußt doppelt so hoch genommen, als es für die Behandlung der gemeldeten Betriebsunfälle notwendig gewesen wäre. Die Arbeitgeber, welche die Kosten für die Unfallversicherung allein zu tragen haben, waren dafür, weil sie sagten, daß ein tüchtiger Arbeiter auch dann für die Volkswirtschaft ausfällt, wenn er außerhalb des Betriebes einen Unfall erleidet. Die Arbeitnehmer stimmten dafür, weil sie bei außerhalb der Arbeitszeit eingetretenen Unfällen für sich und ihre Angehörigen ein besseres Unfallheilverfahren wünschten.

Diese Lösung war für die Ärzte der Unfallkrankenhäuser besonders wichtig. Sie haben dadurch Gelegenheit, alle Arten von Unfallverletzten, versicherte und nichtversicherte, Kinder, Erwachsene und alte Leute, Sport- und Verkehrsunfälle zu behandeln, und den großen Unterschied im Verhalten von Versicherten und Nichtversicherten kennenzulernen. Krankenhäuser, in welchen nur versicherte Betriebsunfälle behandelt werden, sind zum Verdorren verurteilt, weil ihr Krankengut ganz einseitig ist, und weil keine Möglichkeit zum Vergleich zwischen Versicherten und Nichtversicherten besteht. Beim Bau der Unfallkrankenhäuser erwartete man auch, daß die Versicherungspflicht erweitert würde. Dies wird voraussichtlich in absehbarer Zeit in ähnlicher Weise wie in der Schweiz geschehen, wo die Unfallversicherung nicht nur die Behandlung der Betriebsunfälle übernimmt, sondern auch die Behandlung jener Unfälle, die außerhalb der Betriebsarbeit vorkommen.

Zahl der Behandlungsstätten für Unfallverletzte. Neben den schon bestehenden wurde eine Reihe neuer eröffnet. Die Allgemeine Unfallversicherungsanstalt hat von 1950—1956 vier neue Unfallkrankenhäuser und eine neue Sonderstation (Rehabilitationszentrum) gebaut und das Unfallkrankenhaus in Graz erweitert. Sie besitzt jetzt 6 Arbeitsunfallkrankenhäuser für Frischverletzte mit 970 Betten und 2 Rehabilitationszentren (Sonderstationen für Schwerunfallverletzte) zur Nachbehandlung mit 270 Betten, d. s. zusammen 1240 Betten in eigener Verwaltung (siehe S. 2297 bis 2303 und Abb. 3067—3078).

Außerdem gibt es noch 2 Unfallkrankenhäuser (Bregenz und Kalwang) mit zusammen 180 Betten und 9 selbständige Unfallstationen in allgemeinen Krankenhäusern, alle unter der Leitung von Fachärzten für Unfallchirurgie, die mit den Unfallkrankenhäusern eng zusammenarbeiten, mit zusammen 750 Betten (Abb. 3079—3086). Die chirurgischen Universitätskliniken in Wien, Graz und Innsbruck haben ihre eigenen Unfallstationen, die aber nicht selbständig sind. Die Verteilung dieser Behandlungsstätten ist auf Abb. 1 dargestellt.



■ Arbeitsunfallkrankenhaus und Rehabilitationszentrum der Allgemeinen Unfallversicherungsanstalt
◘ Arbeitsunfallkrankenhaus der Land- und Forstwirtschaftlichen Sozialversicherungsanstalt
● Unfallstation, mit der eine Vereinbarung über die Durchführung der Unfallheilbehandlung besteht
✚ Universitätsklinik

Abb. 1: Die Unfallkrankenhäuser, Rehabilitationszentren und Unfallstationen in Österreich.

Nach meiner Erfahrung braucht man für je 1000 Einwohner 1 Unfallbett, also für ganz Österreich mit 7 Millionen Einwohner 7000 Unfallbetten. Es besteht die Absicht, in der nächsten Zeit auch in anderen Krankenhäusern selbständige Unfallstationen mit eigenen Betten, eigenen Operationssälen, eigenem Röntgen und eigenen Räumen für die Nachbehandlung und Begutachtung unter der Leitung von Fachärzten für Unfallchirurgie einzurichten.

Ausstattung der Unfallkrankenhäuser und Rehabilitationszentren. Sie gehören zu den schönsten und besteingerichtetsten Krankenhäusern von Österreich. Sie sind personell und materiell sehr gut versorgt. Die Verletzten liegen in lichten Räumen und sauberen Betten. Sie bekommen ein gutes Essen. Es sind genügend gut ausgebildete Pflege-, Operations-, Röntgen- und Ambulanzschwestern vorhanden. Es gibt auch genügend Sekretärinnen, so daß jeder Arzt seine Befunde und Krankengeschichten sofort in die Schreibmaschine diktieren kann. Für die Nacht sind Diktaphone und Magnetophone bereit. Es besteht werktags und sonntags ein 24stündiger Dienst. Alle Verletzten werden von Fachärzten für Unfallchirurgie oder unter ihrer Aufsicht sofort nach ihrer Einlieferung bei jeder Tages- und Nachtzeit behandelt.

In den selbständigen Unfallstationen bestehen manchmal noch personelle und materielle Schwierigkeiten, die aber auch beseitigt werden sollen.

Konsiliarärzte. Zur Untersuchung von Gehirn-, Rükkenmark- und Nervenverletzungen ist ein Neurologe im Unfallkrankenhaus Wien XX. hauptamtlich angestellt. Er untersucht alle Verletzungen des zentralen und peripheren Nervensystems am Tage der Verletzung oder am nächsten Tage und dann nach Bedarf fortlaufend. Die Anstalt hat auch einen Elektroenzephalographen. Die anderen Arbeitsunfallkrankenhäuser haben ebenfalls Konsiliarärzte für Neurologie.

Ein Facharzt für innere Erkrankungen kommt täglich ins Unfallkrankenhaus.

Außerdem hat jedes Unfallkrankenhaus einen Konsiliararzt für Verletzungen der Augen, der Ohren und des Nasen-Rachen-Raumes, des Halses und des Harnapparates. Andere Fachärzte, z. B. Kieferchirurgen, werden im Bedarfsfall zugezogen.

Die Verletzungen des Schädels, des Brust- und Bauchraumes werden in den großen Unfallkrankenhäusern von den Unfallchirurgen behandelt. Wir haben z. B. über 383 operierte Fälle berichtet[1]). In den Unfallstationen, die in allgemeinen Krankenhäusern untergebracht sind, wird im Bedarfsfall der Chirurg beigezogen, der im gleichen Hause ist.

(Schluß folgt)

[1]) *J. Böhler, M. Gergen, B. Leitner, E. Lener, L. Monszpart, J. Poingenfürst, H. R. Schönbauer:* Operierte, geschlossene intraperitoneale Organverletzungen. Hefte zur Unfallheilk. (1960), H. 65.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. L. Böhler, Unfallkrankenhaus, Wien XX, Webergasse 2.

DK 617 : 614.8

Aus der Chirurg. Universitätsklinik, Padua (Direktor: Prof. Dr. med. *Vittorio Pettinari*)

Die Grundlagen der prä- und postoperativen Behandlung*)

von ADAMO DAGRADI

Zusammenfassung: Die Grundlagen der prä- und postoperativen Behandlung beruhen hauptsächlich auf dem Ausgleich der dysmetabolischen Störungen der chirurgischen Krankheit und des Operationstraumas. Besonders wichtig sind dabei die Störungen des hydro-elektrolytischen Gleichgewichts und des Proteinhaushaltes.

Die Störungen des hydro-elektrolytischen Gleichgewichts (Dyshydratation) werden in Mangelerscheinungen (Dehydratation) und Exzeßerscheinungen (Hyperhydratation) unterschieden. Es werden die hauptsächlichsten Ursachen der Dyshydratation bei chirurgischen Kranken angeführt und wird nach Aufzählen der klinischen Symptome zu therapeutischen Maßnahmen bei den verschiedenen Krankheitserscheinungen geraten.

Im zweiten Teil spricht der Verf. von den Gefahren der Störungen im Ernährungsgleichgewicht (Ödem, Anämie, verlangsamte Heilungsprozesse, verminderte Widerstandskraft gegenüber Infektionen).

Es wird über die wichtigsten klinischen Symptome und Laboratoriumsuntersuchungen, die es ermöglichen, das Ausmaß des Ernährungsdefizits genau festzulegen, berichtet, und werden die wichtigsten oralen und parenteralen Ernährungsmethoden angeführt.

Summary: The bases of pre- and postoperative treatment. The bases of pre- and postoperative treatment mainly consist of an adjustment of the dysmetabolic disturbances in the surgical illness and the trauma of surgery. Particularly important are here the disturbances of the hydro-electrolytic balance and the protein metabolism.

The disturbances of the hydro-electrolytic balance (dyshydration) are differentiated into deficiency symptoms (dehydration) and signs of excess (hyperhydration). The main causes of dyshydration in surgical patients are mentioned, and after stating the clinical symptoms therapeutic measures for the various disease symptoms are advised.

In the second part the author speaks of the dangers of disturbances in the food balance (oedema, anaemia, protracted healing processes, decreased resistance to infections).

The most important clinical symptoms and laboratory examinations permitting exactly to define the food deficit are reported, and the most important oral and parenteral methods of feeding are mentioned.

Résumé: Les bases du traitement préopératoire et postopératoire. Les bases du traitement préopératoire et postopératoire reposent principalement sur la compensation des troubles dysmétaboliques de l'affection chirurgicale et du traumatisme opératoire. Particulièrement importants sont, dans ce cas, les troubles de l'équilibre hydro-électrolytique et le bilan protidique.

Les troubles de l'équilibre hydro-électrolytique (dyshydratation) se répartissent en phénomènes carentiels (déshydratation) et en phénomènes excessifs (hyperhydratations). L'auteur signale les principales causes de la dyshydratation chez des malades chirurgicaux et, après avoir enuméré les symptômes cliniques, conseille des mesures thérapeutiques dans les divers phénomènes pathologiques.

Dans la seconde partie, l'auteur parle des dangers des troubles dans l'équilibre alimentaire (œdème, anémie, processus curatifs ralentis, force de résistance réduite à l'égard des infections).

L'auteur rapporte au sujet des symptômes cliniques et des examens de laboratoire les plus importants permettant d'établir la proportion du déficit alimentaire et il indique les méthodes alimentaires, par voie buccale et par voie parentérale, les plus importantes.

Die prä- und postoperative Behandlung des chirurgischen Kranken zielt in zwei verschiedene Richtungen: 1. Die eine betrifft die speziellen Erfordernisse der einzelnen chirurgischen Krankheiten und ihrer Komplikationen, 2. die andere dagegen hat allgemeinen Charakter und betrifft alle jene Symptome, die als Folgeerscheinung des Krankseins oder des Operationsschocks auftreten, gänzlich unabhängig von der Natur und vom Sitz des jeweiligen Krankheitsprozesses und der Art des Eingriffes.

Gerade der letzteren hat unsere Schule schon seit vielen Jahren ihre Aufmerksamkeit geschenkt in dem Bestreben, auf Grund experimenteller und klinischer Untersuchungen zu abschließenden Ergebnissen dieses weitschichtigen Problems zu gelangen (*Pettinari* u. *Dagradi:* Le grandi sindromi dismetaboliche di interesse chirurgico. Ediz. *Vallardi*, Milano 1956).

Dieses auf Störungen des Stoffwechsels begründete Syndrom betrifft den Wasserhaushalt, das elektrolytische Gleichgewicht, die Proteinreserven des Organismus, den Zustand des Blutkreislaufes und seiner globulären und plasmatischen Komponente, die Sauerstoffversorgung usw. So gehören zu diesem Syndrom einige oft schwierige prä- und postoperative Situationen wie Dyshydratation, Azidose, Alkalose, Eiweißverarmung, Schock, Sauerstoffmangel usw., welche die Durchführung und normale Abwicklung des Operationsprogramms unmöglich machen.

Voraussetzung zur Erkennung dieser dysmetabolischen Syndrome sind exakte physiopathologische Kenntnisse, auf Grund derer wir diagnostische und therapeutische Probleme oft sehr schwieriger Art lösen können.

Die Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt können beim chirurgischen Patienten von der Krankheit abhängig sein und müssen somit in der präoperativen Phase ausgeglichen

*) Herrn Prof. *Pettinari* zum 60. Geburtstag gewidmet.

werden. Aber in der Mehrzahl der Fälle sind sie die Folge des Eingriffes selbst, da dieser allein schon mit dem physiologischen Mechanismus über Nieren und Nebennieren auf die Regelung des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes einwirkt und so schwere Komplikationen auslösen kann.

Bei unserer Klassifikation der Störungen des hydro-elektrolytischen Gleichgewichtes (Dyshydratation) möchten wird auf Grund der Ätiopathogenese die Mangelerscheinungen (Dehydratation) von den Exzeßerscheinungen (Hyperhydratation) unterscheiden.

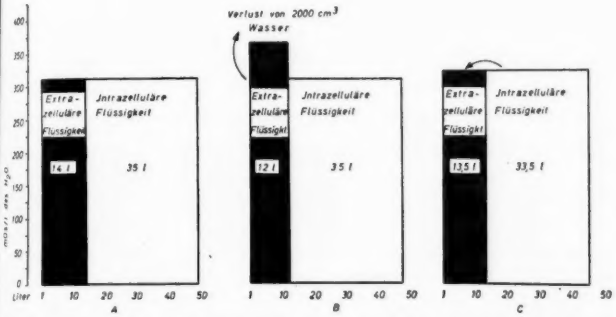


Abb. 1: Schematische Darstellung der hydroelektrolytischen Störungen nach Verlust von 2000 cm³ Wasser. Auf der Abszisse die elektrolytische Konzentration, auf der Ordinate das Flüssigkeitsvolumen.
A = Normale Anfangswerte,
B = einsetzende Schwankungen,
C = Endgleichgewicht.

1. **Die reine Störung des Wasserhaushalts** (Abb. 1) kann auf zwei Ursachen zurückzuführen sein:

a) Die Verminderung oder Unterbindung der Wasserzufuhr (Ösophagusstenose, Koma oder Schwächezustand). Beim chirurgischen Kranken ist die Hauptursache des Wasserdefizits der große, viele Krankheiten begleitende Schwächezustand. Der Sinnesapparat erlahmt und das Durstgefühl setzt aus.

b) Die erhöhte Wasserausscheidung, wenn die Haut- und Lungenabdunstung ansteigt, wie bei Fieber und beschleunigter Atmung. Bei Fieber beträgt der Wasserverlust zirka 500 bis 1000 cm³ täglich für jeden Zentigrad über 37 Grad.

Bei chirurgischen Eingriffen beobachtet man die reine Wasserdehydratation besonders in den ersten Tagen nach der Operation, wenn ungenügende Flüssigkeitszufuhr und erhöhte Perspiratio insensibilis durch Fieber und Polypnoe gemeinsam auftreten. Diese Wasserdehydratation muß sorgfältig und schnell ausgeglichen werden, besonders bei Kindern, wo sie bedeutend schwerwiegender ist als beim Erwachsenen.

Das klinische Bild ist charakterisiert durch Durst, nervöse Symptome (Angstzustände, Muskelkrämpfe, Halluzinationen usw.), Hyperthermie, unregelmäßigen Atmungsrhythmus.

Das biochemische Bild wird von hoher Na- und Cl-Konzentration im Plasma, von Oligurie, von hoher Kaliumausscheidung im Urin gekennzeichnet.

2. **Die Dehydratation durch Salz- und Wassermangel** wird beim chirurgischen Kranken oft beobachtet und wurde für lange Zeit als „chloropenische Hyperazotämie" bezeichnet.

Sie ist die Folge von Verlust der Verdauungsflüssigkeiten (Abb. 2) (Erbrechen, Diarrhoe, starke Schweißausbrüche) von Exsudatbildungen (Peritonitis, Empyem), von Transsudatbildungen (Aszites), von lokalisierten Ödembildungen (z. B. um Brandherde), von plasmatischer Exämie (nach Trauma,

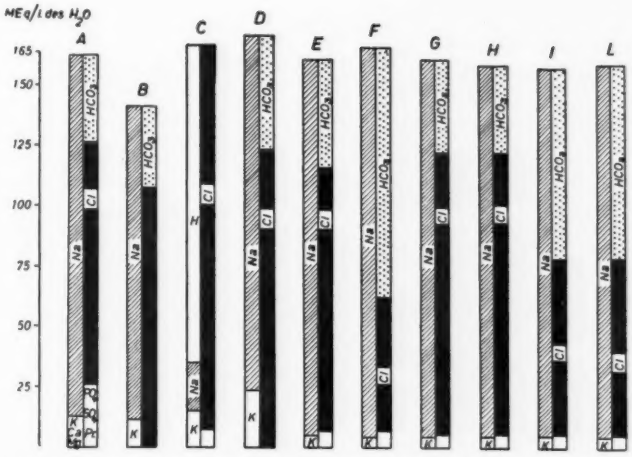


Abb. 2: Elektrolytische Struktur der Verdauungsflüssigkeiten. A = Plasma, B = Speichel, C = Sekretion des fundus gastricus, D = Sekretion des Pylorus, E = Pankreassaft, G = Gallensaft, H = Jejunumsaft, J = Darmsaft, L = Kolonsaft.

nach Verbrennung), von Blutverlust (Hämorrhagien), von Urinverlust bei Nierenschäden (Nephrosis tubul.) oder auf Grund extrarenaler Ursachen (Nebennierenhypofunktion).

Der Na- und Cl-Verlust kann im gleichen Verhältnis auftreten oder auch nicht. Bei Gallen-, Pankreas- oder Darmfisteln und bei Darmabsaugungen ist der Verlust an Na höher als der an Cl. Das Basensäuregleichgewicht verschiebt sich somit zur Azidose. Der Cl-Verlust übersteigt den Na-Verlust bei anhaltendem Erbrechen, bei Magendauerabsaugungen usw., und das Basensäuregleichgewicht verschiebt sich zur Alkalose.

Im dysmetabolischen Gesamtbild der hydro-elektrolytischen Dehydratation kommt öfters zum Na- und Cl-Defizit auch noch Kaliumdefizit hinzu, welches für das klinische Bild ausschlaggebend und auf Grund dessen dringende therapeutische Maßnahmen zu ergreifen sind.

Das hydroelektrolytische Defizit wird von Asthenie, Muskelschwäche, Trockenheit der Haut, der Zunge und der Schleimhäute gekennzeichnet. Es fehlt dagegen Durstgefühl. Charakteristisch ist das Aussehen des Kranken: abgemagert, mit trockener unelastischer Haut, eingefallenen Augen, verkrampften Fingern, scharfen verzerrten Gesichtszügen und klaren Anzeichen von Kreislaufstörungen: schwacher und beschleunigter Puls, verminderter systolischer Druck, Polypnoe. Stehen kann zu peripheren Kollapserscheinungen führen.

Das klinische Bild ändert sich kaum, wenn das Basensäuregleichgewicht verschoben ist. Bei Azidose tritt Hyperpnoe bis Dyspnoe (*Kussmaul*sche Atmung) auf, bei Alkalose ist die Atmung langsam und oberflächlich. Der Kaliummangel tritt dagegen mit sehr charakteristischen Zeichen von Störungen der Muskeltätigkeit auf und wird von Parese und schlaffer Lähmung mit Reflexmangel, von Darmhypertonie bis zum adynamischen Ileus, von akuter Magenerweiterung usw. begleitet.

Diese Störungen erscheinen im Ekg (Abb. 3) als Verkürzung der Höhe und Verlängerung der T-Welle, Verlängerung des QT-Abstandes, als Inversion der P-Welle und Auftreten der U-Welle. Die Röntgenuntersuchung des Thorax zeigt eine Verbreiterung des Herzschattens.

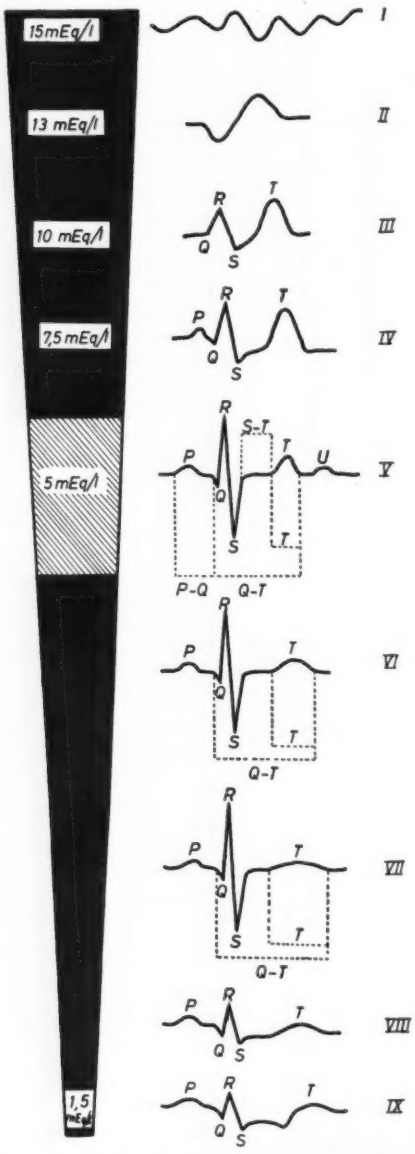


Abb. 3: Änderungen des Ekg bei Hypo- und Hyperkaliämie. I = Kammerflimmern, II = biphasische Welle, III = Verlängerung der QRS-Dauer. Senkung der ST-Welle, IV = Höherwerden der T-Welle, V = normales Ekg, VI = zeitliche Verlängerung der T-Welle (und Verlängerung der QT-Dauer), VII = nochmalige Verlängerung der T-Welle und der QT-Dauer. Abflachung der T-Welle. VIII = Senkung der ST-Welle, IX = biphasische T-Welle.

Das biochemische Bild der Dehydratation durch Salz- und Wassermangel wird von Hämokonzentration (hohe Hämatokrit- und Plasma-Proteinkonzentrationswerte), von hoher Azotämie und von schnellem Abfall der Elektrolyten im Urin gekennzeichnet.

Die Elektrolytkonzentration im Plasma verändert ihre Werte von Fall zu Fall auf Grund der Evolutionsphase des Salz- und Wassermangels: im Anfangsstadium bleibt sie innerhalb von Normalwerten auf Grund des Kompensationsmechanismus, welche die extrazelluläre Elektrolytkonzentration zu erhalten trachtet; in einem fortgeschrittenerem Stadium fällt sie dagegen meist ziemlich auffallend ab.

3. **Die Hyperhydratation durch Wasserüberschuß** kann als Folge von Verabreichung zu großer Mengen von Wasser oder Glykoselösung auftreten oder durch übermäßige endogene Wasserbildung verursacht werden, wie sie bei Krankheiten mit Störung des Katabolismus auftritt. Typisches Beispiel dafür sind die anurischen Kranken, bei denen sich bis zu zehn Liter endogene Flüssigkeit bilden kann.

Symptome der zellulären Hyperhydratation sind: Anorexie und Übelkeit, Abscheu gegen Wasser, Brechreiz. Später treten nervöse Symptome auf (Muskelkrämpfe, psychische Störungen, Konvulsionen). Der Patient kann Untertemperatur aufweisen. Die Laboratoriumsuntersuchungen ergeben Hypoelektrolytämie, eventuell verminderte Kaliumwerte und leicht erhöhte Sticktoffwerte.

4. Die Hyperhydratation durch Salz- und Wasserüberschuß kann mehrere Ursachen haben: Verminderung des onkotischen Druckes im Plasma (bei Kranken mit Proteinmangel, mit Nephrose usw.), Erhöhung des hydrostatischen Druckes im Plasma (Ödeme bei Kardiopathien im Anfangsstadium, lokalisierte Ödeme bei Venenverschluß, Aszites bei Zirrhose), Erhöhung des hydrostatischen Druckes im Interstitium, der eine Folge der verminderten Elastizität der Gewebe ist, Erhöhung des onkotischen Druckes im Interstitium, auf Grund der erhöhten Permeabilität der Kapillaren zu den Proteinmolekülen (entzündliches Ödem, Ödem im Bereich von Verbrennungen usw.). Außer diesen Ödemen auf Kapillargrundlage muß noch das Ödem auf Nierengrundlage angeführt werden, weil die Elektrolyten auf Grund der Osmosegesetze Wasser im Organismus zurückhalten.

Klinisch erscheint diese Wasser- und Salzhyperhydratation als besondere Sukkulenz der Gewebe, die schon früh und vorwiegend an lockeren Geweben (Augenlider, Skrotum) auftritt. Die ödematöse Haut ist angeschwollen, glänzend und gespannt. Außer in der Haut tritt das Ödem auch in den Eingeweiden auf als Lungenödem, Ödem der Anastomose, Parotisödem usw.

Die Therapie der hydrosalinen Störungen muß entweder vorbeugend oder ausgleichend sein.

a) Um den hydroelektrolytischen Störungen vorzubeugen, gilt die Allgemeinregel, täglich so viel Wasser und Salze zu verabreichen wie ausgeschieden werden. Man spricht in diesem Fall von „Ausgleichsbilanz". Die von uns zusammengestellte Flüssigkeitskarte (Tab. 1) enthält alle notwendigen Indikationen, um die hydroelektrolytische Bilanz mit einem guten Sicherheitskoeffizienten überwachen zu können.

Bei besonders schwierigen Fällen gelten folgende Allgemeinregeln:

1. Die Flüssigkeitsmenge soll am besten per os und nicht parenteral verabreicht werden, falls nicht besondere Kontraindikationen vorliegen (Eingriffe am Verdauungstrakt). Außerdem soll frühzeitig mit der postoperativen Ernährung begonnen werden, um eine vielseitige und vollständige Zufuhr von Elektrolyten sicherzustellen.

2. Die beste Garantie für eine genügende Wasserzufuhr ist die entsprechende Urinmenge.

3. Die Nüchternzufuhr von 100 g Glykose reduziert die vom Urin auszuscheidende Menge der Elektrolytlösungen auf die Hälfte und vermindert so beträchtlich die Höhe des Minimalurindefizits.

4. In der ersten postoperativen Phase (24 bis 48 Stunden) sollen so wenig wie möglich Salzlösungen verabreicht werden, damit der Tendenz des Organismus, Wasser und Elektrolyte anzu-

Tabelle 1 **Flüssigkeitstabelle**

Verlustwerte:	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstg.	Freitag	Samstag	Sonntag
Urin (1)							
Verdunstung: Hautverd.	500 + (2) =	500 + (2) =	500 + (2) =	500 + (2) =	500 + (2) =	500 + (2) =	500 + (2) =
Verdunstung: Lungenverd.	500 + (2 bis) =	500 + (2 bis) =	500 + (2 bis) =	500 + (2 bis) =	500 + (2 bis) =	500 + (2 bis) =	500 + (2 bis) =
Darmentleerung (3)							
Schweißabsonderung (4)							
Erbrechen							
Dauerabsaugung (5)							
Fisteln (5): Darmf.							
Fisteln (5): Gallenf.							
Fisteln (5): Pankreasf.							
Hämorrhagie (6)							
Endsumme:							
Ausgleichswerte:							
Getränke (7)							
Flüssigkeitsgehalt der Nahrung u. Oxydationswasser (8)							
Hypodermoklyse: Glykose (7)							
Hypodermoklyse: Salzlösungen (7)							
Infusionen von NaCl-Lösungen (7)							
Infusionen von Zuckerlösungen (7)							
Infusionen von ..... (11)							
Infusionen von Blutlösungen (9)							
Infusionen von Plasmalösungen (10)							
Infusionen von Plasmaersatzlösungen (10)							
Infusionen von Proteolysatlösungen (7)							
Endsumme:							

(1) Genaue Urinmenge; ungefähre Berechnung der unmeßbaren Verluste.

(2) Für jeden Zentigrad über 37° müssen täglich 500 cm³ berechnet werden. Z. B.: Wenn der Patient früh 37,5°, mittag 38,5° und abend 38° Temperatur hat, wird folgende Berechnung aufgestellt: 0,5 + 1,5 + 1 = 3; 3 : 3 = 1; 1 × 500 = 500.

(2 bis) Je nach Atmungsfrequenz.

(3) Bemessung des Fäzesvolumens.

(4) Bis zum ersten Leintuchwechsel sind 200—1000 cm³ zu berechnen; für jeden weiteren Wechsel 1000 cm³.

(5) Genau bemessene Flüssigkeitsmenge.

(6) Zirka 50% des Blutverlustes ist zu berechnen. Die intraoperativen Blutverluste müssen nach Schätzung des Chirurgen berechnet werden.

(7) Genaue Berechnung.

(8) Der Wassergehalt der Nahrungsmittel muß mit 100% ihres Gewichtes berechnet werden (z. B. 1000 cm³ für ein kg Speise).

(9) Für je 100 cm³ Blut werden 60 cm³ Wasser berechnet.

(10) Für je 100 cm³ Plasma- oder Ersatzlösungen müssen 90 cm³ Wasser berechnet werden.

(11) Zusammensetzung der Lösung: $NaHCO_3$ — $ClNH_4$ — KCl.

häufen, vorgebeugt werden kann. Eventuell soll mit Glykose-Lösungen ein Ausgleich geschaffen werden.

5. Eine Ausnahme für diese Allgemeinregel, Volumen zu Volumen auszugleichen, gilt natürlich bei Fällen einer bereits bestehenden Störung. In diesen Fällen muß die Therapie nicht mehr eine vorbeugende, sondern eine ausgleichende sein.

b) So wie zur Vorbeugung hydroelektrischer Störungen auf Grund der Bilanzkontrolle die tägliche Verabreichung von Flüssigkeit und Elektrolyten nach Quantität und Volumen genau den ausgeschiedenen Mengen entsprechen soll, so muß auch der Ausgleich dieser Störungen qualitativ und quantitativ genau angemessen sein.

Den **Ausgleich der Dehydratation durch Wassermangel** führen wir mit reinem Wasser durch, wenn die Dehydratationstherapie per os vorgenommen wird. Für den parenteralen Weg dagegen wählen wir Dextroselösungen.

Die hypotonischen Zuckerlösungen (2,5—3%) müssen langsam intravenös verabreicht werden, um keine Hämolyse hervorzurufen. Um die Dehydratationswirkung der Zuckerlösungen noch zu erhöhen, kann gleichzeitig ein die Diurese hemmendes Hypophysen-Hinterlappen- (Hormon)präparat verabreicht werden.

(Schluß folgt)

Anschr d. Verf.: Prof. Dr. med. A. Dagradi, Chir. Univ.-Klinik, Padua/Italien.

Übersetzt von Dr. med. E. Pizzecco, Bozen/Italien, Maretschgasse 3.

DK 617 - 089.163 + 617 - 089.168.1

Aus der Chirurg. Univ.-Klinik, Bern (Direktor: Prof. Dr. med. *K. Lenggenhager*)
und dem Mathematisch-Versicherungswissenschaftl. Seminar der Univ. Bern (Direktor: Prof. *W. Wegmüller*)

Statistische Untersuchungen zur Frage der Wetterfühligkeit

von H. STIRNEMANN, L. BÜCHLER u. P. KUNZ

Zusammenfassung: Die wetterbedingten Beschwerden von 47 freiwilligen, angeblich wetterfühligen Versuchspersonen, eine Auslese von 250 Häftlingen einer Strafanstalt, wurden während durchschnittlich 264 Tagen registriert (insgesamt 12 418 Angaben) und statistisch mit dem herrschenden Wetter, den Kalt- und Warmfrontdurchgängen und den Okklusionen in Zusammenhang gebracht. Die Versuchspersonen mußten ihre subjektiven Beschwerden, die sie auf Wettereinflüsse zurückführten, täglich schriftlich niederlegen, und zwar jeweils am Abend vorher ihre Wetterprognose für die nächsten Tage stellen. Diese Zettel wurden durch eine Kontrollperson eingesammelt und mit dem Datumstempel versehen. Die meisten unserer Versuchspersonen behaupteten Wetterwechsel 1—3 Tage voraus zu spüren. Die wetterbedingten Beschwerden wurden sowchl für die ganze Gruppe (kollektiv) als auch für jede einzelne Versuchsperson gesondert ausgewertet. Schlechtes Wetter führt zu einer deutlichen Zunahme der Beschwerdehäufigkeit, gutes zu einer Abnahme. Eine Vorfühligkeit (Vorausfühlen schlechten Wetters) ließ sich weder im Kollektiv noch bei den einzelnen Versuchspersonen nachweisen. Gehäufte Beschwerden an Frontdurchgangstagen lassen sich durch das an diesen Tagen gehäuft vorhandene Schlechtwetter gut erklären.

Summary: Statistical studies on the question of weather sensitivity. The weather-dependant complaints of 47 allegedly weather-sensitive volunteers selected from 250 inmates of a prison were collected during an average of 264 days (totally 12.418 statements), and statistically compared with the prevailing weather, passing of cold and warm fronts and occlusions. The test persons had to write down daily their subjective complaints they related to the weather, i. e. every night they had to give their weather prognosis for the next days. These notes were collected by a control person and received a date stamp. Most of the test persons had maintained to feel weather changes 1-3 days in advance. The complaints due to the weather were evaluated for the entire group (collectively) as well as for each single test person in particular. Bad weather led to a definite increase in frequency of complaints, good weather to a decrease. There was no evidence of anticipation (feeling of bad weather in advance), neither in the collective nor in single test persons. Increased complaints on days with passing of atmospheric fronts are well explained by the bad weather prevailing more frequently on these days.

Résumé: Recherches statistiques concernant le problème de la sensibilité aux variations météorologiques. Les malaises causés par les variations météorologiques chez 47 sujets volontairement soumis à l'expérience et soi-disant sensibles à ces variations, sélectionnés parmi 250 détenus d'une maison pénitentiaire, furent enregistrés pendant une moyenne de 264 jours (au total 12 418 déclarations) et statistiquement mis en rapport avec le temps, les passages de périodes froides et chaudes et les occlusions. Les sujets soumis à l'expérience furent tenus de consigner chaque jour par écrit leurs malaises subjectifs, qu'ils attribuaient aux influences météorologiques, et de formuler chaque soir leur prévision météorologique pour les jours suivants. Ces fiches furent recueillies par un contrôleur et munis d'un cachet dateur. La plupart des sujets soumis à l'expérience prétendaient pouvoir annoncer 1 à 3 jours à l'avance les changements de temps. Les malaises causés par les variations météorologiques furent appréciés aussi bien pour le groupe tout entier (collectivement) que pour chaque sujet pris à part. Le mauvais temps provoque un accroissement net de la fréquence des malaises, et le beau temps, sa diminution. Une sensibilité prémonitoire (sensibilité à l'approche du mauvais temps) ne put être établie ni collectivement, ni individuellement. Des malaises en masse les jours de passage d'autres périodes de temps s'expliquent très bien par l'accumulation du mauvais temps ces jours-là.

Daß das Wetter gewisse Einflüsse auf den Menschen und die ganze lebende Natur hat, wird seit langem angenommen und war stets ein beliebter Gesprächsstoff unter Ärzten und Laien, dem Kausalitätsbedürfnis des Menschen für die verschiedensten unliebsamen Zustände und Ereignisse im Alltag in bequemster Weise zu Hilfe kommend.

Auf der Grundlage der modernen Meteorologie entwickelte sich die **Meteorobiologie,** deren Ziel die Erforschung der biologisch wirksamen (biotropen) Wetterfaktoren ist. In zahlreichen Arbeiten wurden die verschiedensten Klima- und Wettereinflüsse auf biologische Vorgänge untersucht. Während meistens den einzelnen isolierten Elementen (Luftdruck, Temperatur, Windstärke, Sonnenscheindauer, Bewölkung, Feuchtigkeit, el. Ladungen, Niederschlagsmenge) ein sicherer Effekt abgesprochen wurde (1), bestätigten die meisten Autoren einen solchen bei komplexen Wetterfaktoren (von *Becker* „meteorologische Akkorde" genannt). Darunter versteht man im allgemeinen die sogenannten W e t t e r f r o n t e n (Kaltfront, Warmfront, Okklusion) (1) als Übergangsgebiete zwischen verschiedenen Luftkörpern, wobei nach *Becker* (2) vor allem die Gleitflächen der Atmosphäre eine große Rolle spielen sollen. Durch diese komplexen atmosphärischen Vorgänge sollen luftelektrische Störungen in Form von langwelliger Hochfrequenzstrahlung ausgelöst werden (3, 4, 5). Dieser Strahlung wird von einzelnen eine unmittelbare biologische Wirkung zugeschrieben, während andere darin nur „meteorobiologische Indikatoren" für vorläufig noch unbekannte biotrop wirksame atmosphärische Faktoren sehen. Von *Curry* (6) ist seinerzeit als Wirkungsfaktor das hypothetische Aran angenommen worden.

Ein **Meteorotropismus,** d. h. eine Auslösbarkeit durch Wetterfaktoren, ist bei einer großen Zahl von Krankheitszuständen, meist auf Grund von statistischen Erhebungen, beschrieben worden: Narbenschmerzen, rheumatische Beschwerden, vegetative Regulationsstörungen, Kopfschmerzen, Migräne, Hämoptoe, Thrombosen, operative Nachblutungen, Koliken, Betriebsunfälle, Asthma bronchiale, Tetanie, Krupp, Eklampsie, Embolien, Infektionskrankheiten, Appendicitis acuta, Herzinfarkt, Apoplexien, Kreislaufstörungen, Glaukomanfall, Ulkusperforationen, Schlafstörungen, Todes- und Suizidhäufigkeit, Verbrechen und viele andere (1, 6, 7, 8, 9, 10, 11). Nur vereinzelte Autoren lehnten bei entsprechenden Untersuchungen einen Zusammenhang ab (12, 13). Es gibt also kaum ein Ereignis im menschlichen Leben, für das nicht schon ein Zusammenhang mit dem Wetter gefunden worden ist.

Bei kritischer Einstellung sind jedoch viele dieser Zusammenhänge völlig unglaubhaft: Die Untersuchungen stützen sich oft auf ein allzu kleines Zahlenmaterial; dazu kommt die Schwierigkeit, zwei komplexe und schwer erfaßbare Systeme, nämlich den menschlichen Organismus und das meteorologische Geschehen, in Zusammenhang zu bringen, und schließlich muß man nur zu oft bei Durchsicht der Literatur die Forderung *Wigands* (14) vermissen: „Jede Beschäftigung mit einem Thema aus diesem Grenzgebiet (allgemeine Meteorobiologie) erfordert ein ganz besonders hohes Maß an Selbstkritik im Aufstellen von Beziehungen und Schlußfolgerungen, wie es in einem rein biologischen oder rein medizinischen Arbeitsgebiet wohl kaum in derartiger Strenge geboten ist."

Wohl sind sich die meisten Autoren darin einig, daß das Wetter nicht direkt die erwähnten pathologischen Zustände auslöst, sondern daß nur die Reaktionslage des menschlichen Organismus v. a. über das vegetative Nervensystem verändert werde. Wie schwer ist es aber, in diesem Zusammenhang den Einfluß der menschlichen Psyche auszuschalten! Daß diese sehr wetterabhängig ist und daß sie auf normale und gestörte Funktionen unseres Körpers einen großen Einfluß hat, wird wohl niemand bezweifeln. Es sollte deshalb versucht werden, alltägliche meteorobiologische Zusammenhänge (Narbenschmerzen, „rheumatische" Beschwerden, Kopfschmerzen, subjektives Wohlbefinden und Unlustgefühl) durch psychischen Einfluß auf das vegetative Nervensystem und dadurch auf die Körperfunktionen zu erklären, wenigstens so lange, bis der vorläufig noch hypothetische meteorotrope Faktor gefunden ist.

In letzter Zeit wurde von den Meteorobiologen die Arbeitsmethode der phänomenologischen Statistik am Menschen mehr und mehr verlassen (1). Es wird versucht, den Einfluß der biologisch wirksamen Wetterfaktoren (v. a. Hochfrequenzstrahlung) auf unmittelbar meßbare physiologische Größen und Funktionsabläufe zu erfassen, wobei neben physikalisch-chemischen in-vitro-Reaktionen auch einfache Testobjekte aus der Tier- und Pflanzenwelt verwendet werden, weil diese besser übersehbare Reaktionen haben als der komplizierte menschliche Organismus (15).

In der Meteorobiologie wird nicht nur ein Zusammenspiel zwischen Wetter und Körperfunktionen angenommen, sondern gewisse Wetterabläufe sollen sich bei sensiblen Menschen schon während Stunden bemerkbar machen, bevor sie am Himmel sichtbar sind. Nach *Catel* und *Klemm* (1) sind Veränderungen im vegetativen Nervensystem bis zu 8 Stunden vor und 16 Stunden nach einem Frontdurchgang festgestellt worden. *Amelung* und *Pfeiffer* (16) fanden Zusammenhänge zwischen sog. Aufgleitflächen vor Warmfronten, die noch außerhalb des Bodenmilieus liegen, und dem menschlichen Befinden. — Besonders in Laienkreisen besteht die weitverbreitete Meinung, **„wetterfühlige" Menschen** könnten auf Grund bestimmter Empfindungen Wetterumschläge 1, 2, ja sogar 3 Tage voraussagen.

Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, den Wert solcher prophetischer Angaben auf Anregung von Prof. *Lenggenhager* statistisch zu prüfen.

Eigene Untersuchungen

Methode: Als freiwillige, wetterfühlige Versuchspersonen (VP) dienten uns eine Auswahl von 47 der ca. 250 Inhaftierten der kantonal-bernischen Strafanstalt Thorberg, die dort Zuchthausstrafen zwischen ein und mehreren Jahren verbüßen. Die Leute unterliegen einem regelmäßigen Tagesrhythmus. Sie arbeiten zum Teil auf dem Feld im landwirtschaftlichen Betrieb, zum Teil in Werkstätten (Schuhmacher, Buchbinder, Schreiner). Alle VP behaupteten, wetterfühlig zu sein und Wetterumbrüche von schön auf schlecht 1—5 Tage vor dem Wetterwechsel vorauszufühlen (33 VP 1 Tag, 8 VP 2 Tage, 4 VP 3 Tage, 1 VP 4 Tage und 1 VP 5 Tage). 4 VP gaben zudem an, auch Wetterwechsel von schlecht auf schön vorauszufühlen. Diese letzteren Angaben wurden jedoch in unserer Untersuchung nicht berücksichtigt. 6 VP hatten neben ihrer Vorfühligkeit Beschwerden während der ganzen Schlechtwetterzeit, während die übrigen sich nach eingetretenem Wetterumschlag wieder erleichtert fühlten. Von den 47 VP hatten 25 ihre den Wetterumbruch anzeigenden Beschwerden in alten Verletzungs- oder Operationsnarben, 3 in arthrotisch veränderten Gelenken, 12 hatten „rheumatische" Beschwerden, 5 Kopfschmerzen, 1 abdominale Koliken und 1 fühlte sich vor dem Wetterwechsel aufgeregt und schreckhaft.

Es wäre nach *Lenggenhager* wünschbar, ist jedoch praktisch kaum durchzuführen, wetterfühlige Personen in einem völlig abgeschlossenen Raum ohne Beziehungen zur Umwelt zu prüfen. Sie hätten dadurch keine Möglichkeit, das Wettergeschehen direkt zu verfolgen, und psychische und intellektuelle Einflüsse würden dadurch weitgehend ausgeschaltet. Zuchthausinsassen erfüllen in gewisser Beziehung diese Forderungen und wurden deshalb von uns als VP gewählt. Zeitungen und Radiomeldungen mit Wettervoraussagen haben sie nicht zur Verfügung, sie können jedoch gut das Wettergeschehen am Himmel verfolgen. Die meisten hatten den Ehrgeiz, gute Wetterpropheten zu sein. Es muß deshalb angenommen werden, daß sie sich in ihren Prognosen nicht nur nach ihren subjektiven Beschwerden richteten, sondern sich dabei oft auch auf die Wetterbeobachtung stützten. Dies wirkt sich in der Statistik zugunsten einer in Wirklichkeit nicht vorhandenen Wetterfühligkeit aus.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich über eine Zeitdauer von 21 Monaten (640 Tagen) von April 1954 bis Dezember 1955, wobei die einzelnen VP zwischen 90 und 640 Tagen mitmachten bei einem Durchschnitt von 264 Tagen.

Organisation des Versuches: Die VP mußten ihre persönliche Wetterprognose (auf Grund ihrer Wetterfühligkeit und eventuell vorhandener Beschwerden) schriftlich niederlegen. Es waren dabei zwei Fragen zu beantworten: 1. Bestehen wetterbedingte Beschwerden? 2. Wie wird das Wetter? Jeden Abend mußten diese Meldungen einer Kontrollperson abgegeben werden, die sie mit dem Datumstempel des betreffenden Tages versah.

Diese Meldungen wurden von uns in Beziehung gebracht: 1. Mit dem bestehenden Wetter. Es wurden von uns folgende 3 Kategorien gemacht: a) Schönwettertage (sonnig, evtl. leicht bewölkt, kein Niederschlag). — b) unbestimmte Tage (stark bewölkt oder bedeckt oder neblig, kein oder nur ganz kurz dauernder Sonnenschein, keine oder nur ganz unbedeutende Niederschläge) — c) Schlechtwettertage (bedeckt, mit Niederschlägen). Wechsel von Typus a oder b auf c galt als Wetterumbruch.

2. Mit Frontdurchgängen am Untersuchungsort (Kaltfront, Warmfront, Okklusion). Wir stützten uns dabei auf die Wetterkarte der schweizerischen meteorologischen Zentralanstalt.

Ergebnisse

1. Kollektive Auswertung der Angaben aller VP: S. Abb. 1.

a) An 640 Tagen wurden durch die 47 VP 12 418 Wetterprognosen gemacht. 5069mal (40,8%) spürten die VP ihre typischen,

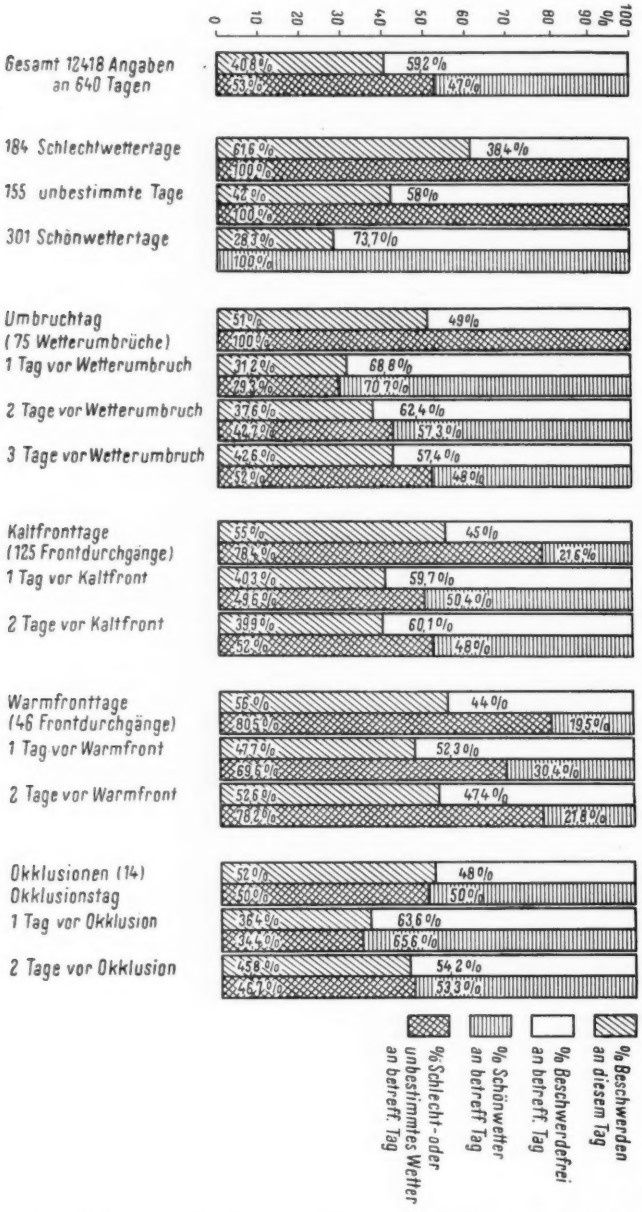


Abb. 1: Kollektive Darstellung der 12 418 Wetterprognosen von 47 VP, bezogen auf: Wetterart, Wetterumbrüche und Frontdurchgänge.

wetterbedingten Beschwerden und prophezeiten auf Grund davon einen Wetterumbruch auf schlecht.

Die Angaben verteilten sich folgendermaßen auf die 3 Wettertypen von Tagen:

An 184 Schlechtwettertagen 3423 Meldungen. Davon 2109 (61,6%) Schlechtwetterprognosen.

An 155 unbestimmten Tagen 3143 Meldungen. Davon 1309 (42%) Schlechtwetterprognosen.

An 301 Schönwettertagen 5852 Meldungen. Davon 1651 (28,3%) Schlechtwetterprognosen.

An unbestimmten und besonders an Schlechtwettertagen sind also die Beschwerden der wetterfühligen VP viel häufiger als an Schönwettertagen. Wir möchten dies erklären nicht nur mit Feuchtigkeits- und Temperatureinflüssen, sondern auch durch die psychische Situation der VP an Schlechtwettertagen, die sich ungünstig auf ihre Beschwerden auswirkt.

b) Im Verlauf von 640 Tagen fanden 75 Wetterumbrüche statt (= Wetterwechsel von unbestimmtem oder schönem auf schlechtes Wetter). Am Umbruchtag selber, an welchem also zur Zeit der Abgabe des Meldezettels schon schlechtes Wetter herrschte, hatten in 1482 Meldungen 749 = 51% ihre Beschwerden. Diese Zahl ist 10% höher als der Durchschnitt sämtlicher Meldungen. Am Tag vor dem Wetterumbruch, also am letzten Schönwetter- oder unbestimmtem Tag vor einem Schlechtwettertag, hatten die VP nur in 463 Fällen = 31,2% ihre Beschwerden, 2 Tage vor dem Umbruch 558 = 37,6% und 3 Tage vor dem Umbruch 632 = 42,6%. Am wichtigsten Tag unserer Untersuchungsreihe, am Tag vor dem Wetterumbruch, lagen also nur in 31,2% Wetterbeschwerden vor.

Vergleicht man die Häufigkeit der Beschwerden mit dem an den betreffenden Tagen herrschenden Wetter (Abb. 1), sieht man eine deutliche gegenseitige Beziehung. Am Wetterumbruchtag selber mit 100% schlechtem Wetter liegt die Zahl der Beschwerden mit 51% am höchsten. 1 Tag vor dem Wetterumbruch war in 29,3% unbestimmtes Wetter und in 70,7% schönes Wetter. Die VP haben entsprechend der häufigen Schönwetterlage an diesem Tag wenig Beschwerden geäußert, obschon alle behaupteten, Wetterwechsel mit Sicherheit 1—3 Tage vorauszuspüren. **Von Wetterfühligkeit im Sinne einer Vorfühlung kann also nicht die Rede sein.** Die Beschwerden am 2. und 3. Tag vor dem Umbruch sind relativ häufiger, weil an diesen Tagen gesamthaft auch schlechteres Wetter herrschte als am Tag vor dem Wetterumbruch.

Von den Meteorobiologen wird den Frontdurchgängen eine große Bedeutung zugemessen. Wir haben deshalb unser Material auch diesbezüglich ausgewertet (Abb. 1).

c) Kaltfrontdurchgänge fanden in der Versuchsperiode von 640 Tagen 125mal statt. Darauf fallen 2534 Angaben unserer VP. Am Durchgangstag der Front bestanden 1394 = 55% Beschwerden, am Tag vor dem Frontdurchgang 1023 = 40,3% und 2 Tage vor dem Frontdurchgang 1012 = 39,9%. Am Durchgangstag der Front besteht also eine Zunahme der Beschwerdehäufigkeit. Dies läßt sich damit erklären, daß an diesem Tag häufig schlechtes Wetter herrscht (78,4% schlechtes oder unbestimmtes Wetter, nur 21,6% schönes Wetter). Am 1. und 2. Tag vor dem Frontdurchgang ist die Beschwerdehäufigkeit geringer.

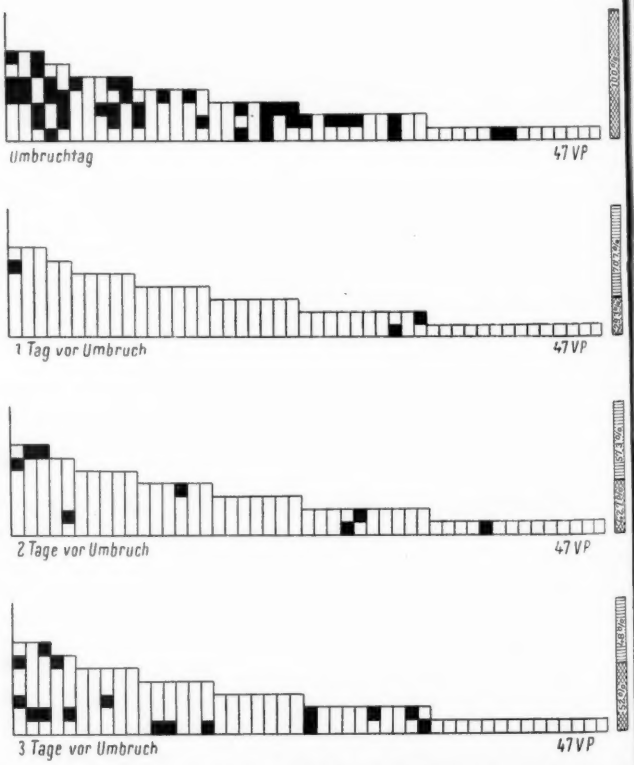


Abb. 2: Wettervoraussage der 47 VP für Wetterumbruch auf Grund der subjektiven Beschwerden, am Umbruchtag selber sowie 1, 2 und 3 Tage vorher gemacht (total 75 Wetterumbrüche). Zeichenerklärung s. S. 1494.

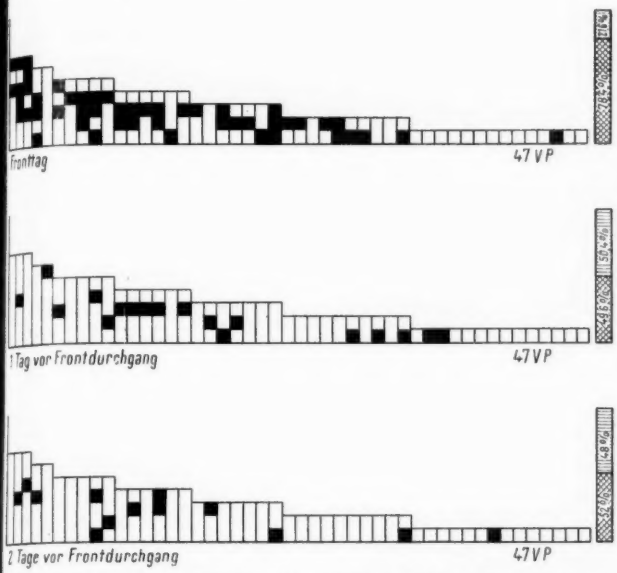


Abb. 3: Subjektive Beschwerden der 47 VP am Tag des Kaltfrontdurchganges sowie 1 und 2 Tage vorher (total 125 Frontdurchgänge).

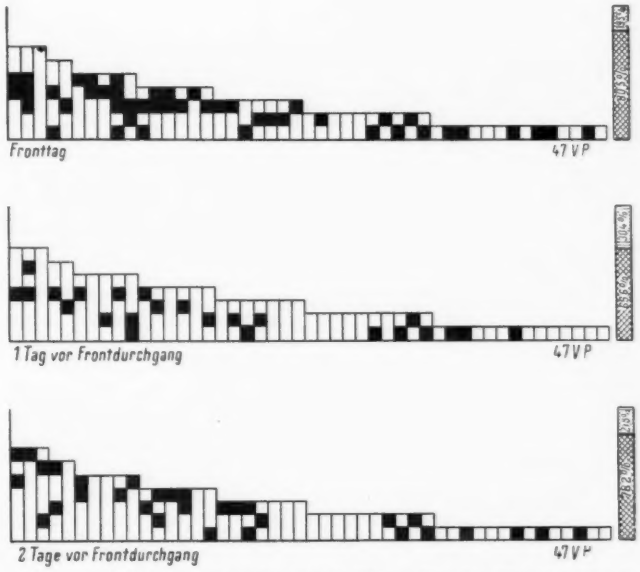


Abb. 4: Subjektive Beschwerden der 47 VP am Tag des Warmfrontdurchganges sowie 1 und 2 Tage vorher (46 Frontdurchgänge).

an diesen Tagen herrscht durchschnittlich jedoch auch besseres Wetter (Abb. 1).

d) W a r m f r o n t d u r c h g ä n g e fanden 46 statt, worauf sich 996 Meldungen verteilen. Am Durchgangstag der Front bestanden 561mal = 56% Beschwerden, am Tag vor dem Durchgang 475 = 47,7% und 2 Tage vor dem Durchgang 524 = 52,6%. Wie bei den Kaltfrontdurchgängen läßt sich die relative Beschwerdehäufigkeit an den einzelnen Tagen wieder mit der Wetterlage an den betreffenden Tagen in Einklang bringen (Abb. 1).

e) O k k l u s i o n e n fanden in der Versuchsperiode 14 statt, auf welche 254 Angaben unserer VP fallen. Am Okklusionstag bestanden 133mal = 52% Beschwerden, am Tag vor der Okklusion 93mal = 36,4% und zwei Tage vorher 117mal = 45,8%. Wie bei Kalt- und Warmfrontdurchgängen besteht eine gute Übereinstimmung zwischen dem an den betreffenden Tagen herrschenden Wetter und der Häufigkeit der Beschwerden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß ein regelmäßiger, wenn auch geringer, Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Beschwerden wetterfühliger Versuchspersonen und dem Wetter besteht: Schlechtes Wetter führt zu einer Vermehrung, gutes Wetter zu einer Verminderung der Beschwerdehäufigkeit. Gehäufte Wetterbeschwerden an Frontdurchgangstagen lassen sich auch damit erklären. Eine Vorfühligkeit in dem Sinne, daß schlechtes Wetter 1, 2, oder 3 Tage vorausgefühlt wird, besteht bei kollektiver Auswertung der Ergebnisse nicht (siehe Abb. 1).

2. Auswertung der individuellen Angaben der Versuchspersonen.

Bei der gesamthaften Auswertung der Angaben unserer VP ist es möglich, daß einzelne wetterfühlige „Talente" untergehen und nicht gewürdigt werden können. Unser Material wurde deshalb nach den gleichen Gesichtspunkten wie bei der kollektiven Auswertung, jedoch für jede der 47 VP getrennt, ausgewertet.

Die mathematisch-statistische Auswertung soll uns folgenden Aufschluß erteilen:

Die Antworten der Versuchspersonen sind über ein bestimmtes Zeitintervall verteilt. Werden in dieser Periode rein zufällig Antworten abgegeben, so fällt eine gewisse Anzahl derselben mit effektiv eingetretenen Wetterumbrüchen zusammen und zählt folglich als zutreffende Antwort. Es gilt daher, abzuklären, ob die von einer Versuchsperson abgegebenen zutreffenden Antworten rein zufällig entstanden sind oder ob sie wesentlicher Natur sind, d. h. durch Wetterfühligkeit beeinflußt.

Die Lösung dieser Aufgabe besteht darin, ein einseitiges Zufallsintervall so abzugrenzen, daß

1. falls dessen Schrankenwert nicht überschritten wird, die Antworten der Versuchspersonen als zufällig beurteilt werden,
2. falls dessen Schrankenwert überschritten wird, die Antworten der Versuchspersonen als wesentlich durch Wetterfühligkeit beeinflußt beurteilt werden.

B e r e c h n u n g d e s S c h r a n k e n w e r t e s

Symbole und ihre Bedeutung:

n = Anzahl Tage pro Zeitperiode

u = Anzahl prophezeite Wetterumschläge

w = Anzahl effektive Wetterumschläge

r = Anzahl richtig prophezeite Wetterumschläge

$p = \frac{u}{n}$ = Wahrscheinlichkeit eines Wetterumbruches pro Tag

$q = 1 - p$

$\sigma_p = \sqrt{\frac{p \cdot q}{n}}$ = mittlere quadratische Abweichung

$p' = p + 1{,}64\,\sigma_p$ = einseitiger Schrankenwert. (Der Wert 1,64 entspricht der statistischen Sicherheitsschwelle von $P = 0{,}05$.)

$w.p' = z$ = Anzahl der auf Grund der prophezeiten Wetterumschläge zufällig richtig zustande gekommenen Antworten einer Versuchsperson (Schrankenwert)

Kriterium: $z \geq r$ die richtigen Aussagen r sind in Abhängigkeit von spezifischen Einflüssen zustande gekommen

$z < r$ die richtigen Aussagen r sind bloß zufällig zustande gekommen.

Das Kriterium gilt gleichermaßen für die Beurteilung der Wetterfühligkeit 1, 2 oder mehrere Tage vor dem Wetterumbruch.

B e i s p i e l : Angaben einer Versuchsperson

$n = 91$ Tage (Periode von drei Monaten)

$u = 25$ Tage

$r = 11$ Tage

Aus diesen Angaben ließ sich w feststellen:

$w = 3$ (1 Tag vor Wetterumbruch)

2 (2 Tage vor Wetterumbruch)

5 (3 Tage vor Wetterumbruch)

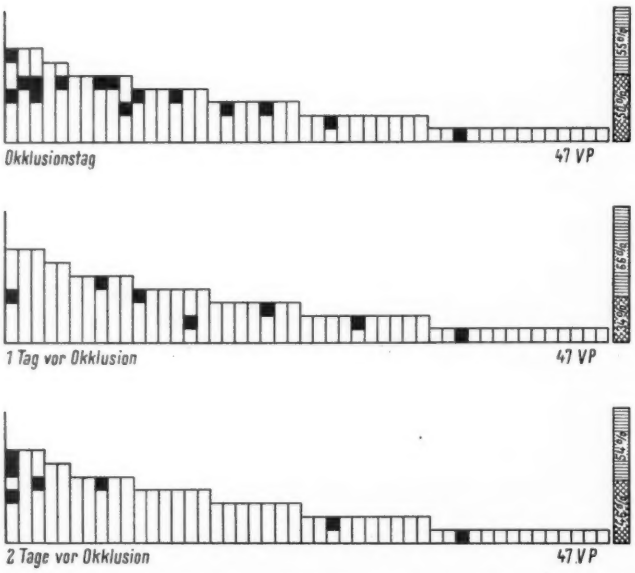


Abb. 5: Subjektive Beschwerden der 47 VP am Tag der Okklusion (total 14) sowie 1 und 2 Tage vorher.

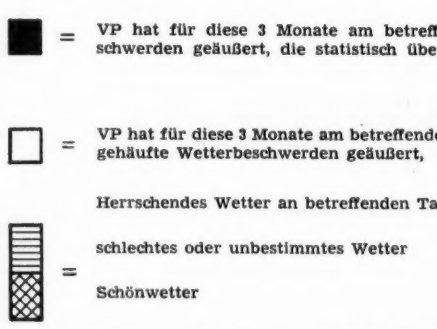


Abb. 2—5: Ordinate: 1 Quadrat □ entspricht 3 Monaten Versuchsdauer. Abszisse = 47 VP.

Frage: Sind die mit 25 Antworten richtig getroffenen Wetterumbrüche von 3, 2 und 5 bloß zufälliger Natur oder wesentlich durch Wetterfühligkeit beeinflußt?

Lösung: $p = 0{,}275, \quad q = 0{,}725, \quad \sigma_p = 0{,}04681$

$p' = 0{,}275 + 1{,}64 \cdot 0{,}04681 = 0{,}352$

$z = 11 \cdot 0{,}352 = 3{,}869 \sim 4$

Kriterium: $\left.\begin{array}{l} 3 < 4 \\ 2 < 4 \end{array}\right\}$ zufällig

$\left.\begin{array}{l} 5 > 4 \end{array}\right\}$ wesentlich

Diese Berechnungen wurden für alle Versuchspersonen und 7 Perioden zu je drei Monaten durchgeführt. Die Resultate sind in Abb. 2—5 zusammengestellt, wobei mit □ die zufällig zustande gekommenen Antworten und mit ■ die wesentlich durch Wetterfühligkeit beeinflußten Antworten gekennzeichnet sind.

Resultate:

a) Wetterfühligkeit für Wetterumbrüche. Siehe Abb. II. Am Umbruchstag selber (mit schon vorhandenem schlechtem Wetter) hatte eine ganze Reihe von VP während mehrerer Perioden zu 3 Monaten statistisch sicher gehäufte Wetterbeschwerden. Am Tag vor dem Wetterumbruch hatten jedoch nur 3 VP während einer Periode von 3 Monaten gehäufte Beschwerden und bekamen dadurch in dieser Zeit in ihren Angaben einen voraussagenden Wert. Es fand sich aber kein Kandidat, der während der ganzen Dauer des Versuches diese Bedingung regelmäßig erfüllen konnte. Mit anderen Worten: Unter unseren 47 VP besitzt keiner eine regelmäßige Wettervorfühligkeit. 2 und 3 Tage vor dem Wetterumbruchtag häufen sich bei einigen VP die Beschwerden. Diese scheinbare Vorfühligkeit über 2 und 3 Tage läßt sich aber damit erklären, daß an diesen Tagen das schöne Wetter relativ seltener ist als an dem Tag, der dem Wetterumbruch direkt vorausgeht. Es kommt also auch hier eine Empfindlichkeit einzelner VP gegenüber schlechtem, nassem und kaltem Wetter zum Ausdruck.

Auch bei individueller Auswertung der Angaben unserer VP kommt keinem eine Wettervorfühligkeit zu, dagegen besteht bei vielen ein direkter Zusammenhang zwischen dem herrschenden Wetter und der Beschwerdehäufigkeit.

b) Kalt-, Warmfrontdurchgänge und Okklusionen. Siehe Abb. III, IV und V.

Besonders an Frontdurchgangstagen haben mehrere VP einige Perioden von 3 Monaten mit statistisch gesicherter Beschwerdehäufigkeit. Es könnte darin ein direkter Einfluß der Wetterfronten auf die Beschwerden gesehen werden. Errechnet man aber die Verteilung von schönem und schlechtem Wetter, wird deutlich, daß diese Fronttage gehäuft mit schlechtem Wetter einhergehen (siehe Abb.). Dieser scheinbare Einfluß der Frontdurchgänge auf die Beschwerden wetterfühliger VP ist deshalb im Grund auch nur ein direkter Einfluß von schönem oder schlechtem Wetter.

Schrifttum: 1. Becker, F., Catel, W., Klemm, E., Straube, G. u. Kalkbrenner, A.: Ärztl. Forsch., 3 (1949), S. 436. — 2. Becker, F.: Ergebnisse der physikalisch-diätetischen Therapie, Bd. 5, Verlag Steinkopff, Dresden und Leipzig (1955), S. 216—227. — 3. Mörikofer: Bull. schweiz. Akad. med. Wissenschaften, Vol. 8 (1952), S. 494. — 4. Reiter, R.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 479 u. 526. — 5. Reiter, R.: Münch. med. Wschr., 96 (1954), S. 1032 u. 1067. — 6. Curry, M.: Bioklimatik. Riederau/Ammersee, 1946. — 7. Ströder, U., Becker, F. u. Haas, G.: Klin. Wschr. (1951), S. 312. — 8. Becker, F.: Nauheimer Fortbildungs-Lehrgänge, Bd. 20 (1954), S. 121. — 9. De Rudder, B.: Grundriß einer Meteorobiologie des Menschen, Berlin (1938). — 10. Rappert: E.: Zbl. Chir., 62 (1935), S. 48. — 11. Häupler, W. u. Brezowsky, H.: Ärztl. Forsch., 11 (1957), S. I/179. — 12. Berg, H.: Langenbecks Arch. klin. Chir., 275 (1953), S. 288. — 13. Meixner, F.: Kriminalistik, 9 (1955), S. 11. — 14. Wigand, H.: Dtsch. med. Wschr. (1948), S. 200. — 15. Lossnitzer, H.: Ergebnissee der physikalisch-diätetischen Therapie, Band 5, Verl. Th. Steinkopff, Dresden und Leipzig (1955), S. 228—236. — 16. Amelung, W. u. Pfeiffer, C. A.: Balneologie (1943), S. 179.

Anschr. d. Verff.: Dres. med. H. Stirnemann, L. Büchler u. P. Kunz, Chirurg. Univ.-Klinik, Bern.

DK 616 : 613.1

Aus der London School of Hygiene and Tropical Medicine (Ross Institut of Tropical Hygiene)

Medizinische Forschung und Prophylaxe im britischen Commonwealth im Laufe der letzten Jahre

von M. J. COLBOURNE

Zusammenfassung: Mit der Entwicklung der Territorien des britischen Commonwealth zur Selbständigkeit hat sich auch das Schema der Zusammenarbeit in Fragen des Gesundheitsdienstes zwischen Großbritannien und den tropischen Ländern des Commonwealth geändert. An die Stelle des in Großbritannien ausgebildeten englischen Personals, das früher den Gesundheitsdienst in diesen Territorien versah, sind jetzt in Übersee zum größten Teil Universitäten und Institute zur Ausbildung der eigenen medizinischen Kräfte getreten, die jedoch die Verbindung mit ähnlichen Instituten im Vereinigten Königreich zum beiderseitigen Nutzen aufrechterhalten. Die Gefahr, von den in der übrigen Welt gemachten Fortschritten abgeschnitten zu werden, der kleinere Länder ausgesetzt sind, wird hierdurch vermieden. Andrerseits bleiben die Institute in Großbritannien mit den Problemen der Tropenmedizin in lebendigem Kontakt, die sich infolge der immer mehr zunehmenden Zahl der auf fortschrittliche Bekämpfungsmethoden ansprechenden Tropenkrankheiten ständig ändern.

Summary: Medical research and prophylaxis in the British Commonwealth in the course of recent years. With the development of territories of the British Commonwealth to self government, also the pattern of cooperation concerning questions of the public health service between Great Britain and the tropical countries of the Commonwealth has changed. The British personnel educated in Great Britain formerly serving in public health in these territories are now to a large extent in replaced overseas by universities and institutions for the training of own medical personnel which, however, remain in contact with similar institutions in the United Kingdom for the better of both sides. This way the danger to which smaller countries are exposed, to be cut off from the progresses made in the rest of the world, is avoided. On the other hand the institutions in Great Britain remain in active contact with the problems of tropical medicine which constantly changes due to the always increasing number of tropical diseases responding to progressive methods of therapy.

Résumé: Recherche médicale et prophylaxie dans le British Commonwealth au cours des dernières années. Avec l'évolution des territoires du Commonwealth britannique, le schéma s'est également modifié vers l'indépendance de la collaboration dans les questions du service d'hygiène entre la Grande Bretagne et les terres tropicales du Commonwealth. La place du personnel anglais formé en Grande Bretagne qui, auparavant, assurait le service d'hygiène dans ces territoires, a été désormais prise dans les territoires d'Outre-Mer en grande partie par des universités et des instituts en vue de former leur propre personnel médical et qui, cependant, maintiennent la liaison avec les instituts similaires du Royaume Uni pour le plus grand profit réciproque. Ainsi est conjuré pour les petits états le danger d'être coupé des progrès réalisés dans les autres parties du monde. D'autre part, les instituts de Grande Bretagne demeurent en un vivant contact avec les problèmes de la médecine tropicale, proplèmes qui changent continuellement par suite du nombre sans cesse grandissant des maladies tropicales répondant aux toutes dernières méthodes thérapeutiques.

Einleitung

In diesem Artikel werden nähere Angaben über die im Laufe der letzten Jahre auf dem Gebiet der medizinischen Prophylaxe und Forschung im britischen Commonwealth erzielten Fortschritte gemacht. Zum größten Teil wird dies an Beispielen gezeigt, die unselbständige Gebiete betreffen, mit der Absicht zu demonstrieren, wie ein System der Zusammenarbeit geschaffen wurde, auf Grund dessen Institute im Vereinigten Königreich dazu beitragen könnten, die in diesen Gebieten in ihrem gegenwärtigen Stadium der Entwicklung herrschenden Mängel an Einrichtungen und Personal zu beheben.

Auf selbständige Mitglieder des Commonwealth, denen es schon gelungen ist, eigene Lehr- und Forschungsanstalten zu errichten, die zumindest denen im Vereinigten Königreich nicht nachstehen, wird wenig Bezug genommen. Einige Mitglieder des Commonwealth, wie z. B. Australien und Kanada, tragen zur Förderung des Gesundheitswesens der Territorien und Länder in den Tropen aus eigenen Mitteln bei.

Erwähnung finden einige zum gegenseitigen Nutzen erfolgreich geschaffene Verbindungen, die mit den vor kurzem unabhängig gewordenen Ländern Westafrikas hergestellt wurden und von denen man erwarten kann, daß sie noch auf Jahre hinaus ihren Wert behalten werden.

In Indien, wo schon seit langem entsprechende Lehr- und Forschungsorganisationen bestehen, ist eine Organisation als Arbeitsgemeinschaft zwischen dem Indischen Medizinischen Forschungsrat, der Staatsregierung von Madras, der Weltgesundheitsorganisation und dem Medizinischen Forschungsrat von Großbritannien gegründet worden, um die für eine Massenbehandlung der Tuberkulose am besten geeignete Zusammensetzung von Medikamenten zu finden.

Es sind natürlich im Laufe der letzten Jahre viele Fortschritte in der rein klinischen Medizin gemacht worden, die in den betreffenden Territorien und Ländern je nach den sich bietenden Möglichkeiten zur Anwendung gekommen sind. Diese rein klinischen Fortschritte liegen außerhalb des Rahmens dieses Artikels. Im einzelnen behandelt werden die zur Eindämmung übertragbarer Krankheiten angewandten Methoden, die Organisation der Forschung und die Entwicklung von Schulungsmöglichkeiten für die Ausbildung des zur Fortführung dieser Arbeit nötigen Personals.

Maßnahmen zur Bekämpfung übertragbarer Krankheiten

In vielen Teilen des Commonwealth befindet sich das Gesundheitswesen in einem Zwischenstadium der Entwicklung (2). Der schweren Epidemien ist man Herr geworden, das

Problem, Menschen im Kampf mit einer gefahrvollen Natur am Leben zu erhalten, wurde gelöst, und in den meisten Gebieten ist ein Bevölkerungszuwachs zu verzeichnen. Andererseits ist der Gesundheitsdienst noch weit von dem entfernt, was in entwickelten europäischen Ländern als Minimum akzeptiert würde. Sanitäre Einrichtungen, besonders auf dem Lande, sind primitiv, und mit individuellen prophylaktischen Maßnahmen ist nur in den Städten ein Anfang gemacht worden, während sie in den ländlichen Gebieten fast gar nicht existieren. In den meisten dieser tropischen Länder wird die Wirtschaft erst dann in der Lage sein, die Kosten eines fortschrittlicheren Gesundheitsdienstes zu tragen, wenn es gelungen ist, entkräftende Krankheiten auszurotten (3). Um diesen circulus vitiosus zu sprengen, ist es notwendig, diese übertragbaren Krankheiten großzügig und ökonomisch zu bekämpfen.

Hierbei sind zwei Richtlinien befolgt worden:

Konzentration auf e i n e übertragbare Krankheit und die Entwicklung von Sanitätsstationen. Im Prinzip gehen diese auf *Jamot* in Französisch-Westafrika zurück (4). Sie wurden weiter ausgebaut und sind in Ghana (5) und Nigeria (6) im Einsatz. Ihre Arbeitsweise ist wie folgt:

1. Exakte Volkszählung;
2. Untersuchung e i n e s j e d e n Mitglieds der Bevölkerung;
3. Mobile Untersuchungseinheiten zum Besuch der Dörfer und zur Untersuchung ihrer Bewohner;
4. Separate Behandlungseinheiten, um die Beweglichkeit der Untersuchungseinheiten zu gewährleisten.

Diese großangelegten Methoden sind als zusätzliche Maßnahmen zum regulären Gesundheitsdienst zu betrachten. Bis diesem die zum vollen Ausbau nötigen Mittel und Kräfte zur Verfügung stehen, leisten sie jedoch unschätzbare, vorläufige Dienste bei der Bekämpfung von Krankheiten, die der vollen Ausnützung der Schätze dieser Länder im Wege stehen.

Eine Alternative zu den Sanitätsstationen und Untersuchungs- und Behandlungseinheiten stellt der konzentrierte Angriff auf eine einzige Krankheit durch eine Gruppe mit nur einem Ziel dar. Ein solcher, auf ein einziges Ziel gerichteter Angriff eignet sich für die Leprabehandlung, die sich jahrelang hinzieht und die Behandlungseinrichtungen verlangt, die jeder Gemeinschaft zugänglich sein müssen, in der sich Leprakranke befinden. Die Organisation solcher Dienste und die Entwicklung wirksamerer Behandlungsmethoden hat zu einem bemerkenswerten Rückgang der Lepra, besonders in Nigeria, geführt.

Die Einführung der einmaligen Penicillininjektion als schnelle und wirksame Behandlung der Frambösie (Yaws), hat die erfolgreiche Behandlung dieser Krankheit beträchtlich vereinfacht. Sie wird in Ghana in Sanitätsstationen ausgeführt. In anderen Territorien ist eine selbständige Antiyaws-Kampagne durchgeführt worden — oft mit Unterstützung internationaler Stellen. Solche Kampagnen waren besonders in Nigeria und auf den unter britischem Protektorat stehenden Salomoninseln erfolgreich (7).

F r a m b ö s i e

Die Frambösie-Kampagne auf den Salomoninseln bietet ein gutes Beispiel für einen erfolgreichen, von einer Kolonialregierung mit internationaler Unterstützung ausgeführten Angriff auf eine spezielle Krankheit. Das Projekt wurde im Jahre 1956 begonnen. Die Leitung lag in den Händen eines Arztes, eines Serologen und eines Pfleger-Verwalters, die von der Weltgesundheitsorganisation gestellt wurden. Das benötigte Penicillin stammte von UNICEF. Zur Zeit des ersten Berichts, 1956—1958, wurden 112 711 Personen einer Bevölkerung, die auf 110 000 geschätzt worden war, untersucht, woraus hervorgeht, wie exakt die Übersicht in einem Gebiet durchgeführt worden war, für das sogar die offiziellen Statistiken nur Annäherungswerte angaben. 3245 (2,87%) infektiöse und 13 105 (11,6%) nichtinfektiöse Fälle wurden gefunden. Behandelt wurden die Fälle während der Zeit, in der die erste Übersicht gemacht wurde. Bis jetzt ist noch keine neue, vollständige Übersicht durchgeführt worden, aber während einer 1959—1960 veranstalteten Stichprobe, bei der 15 475 Personen untersucht wurden, fanden sich nur 26 (0,16%) infektiöse und 35 (0,22%) nichtinfektiöse Fälle. Nach einer Aufgliederung dieser Resultate nach den betreffenden Gegenden scheint die Frambösie aus einigen Teilen des Protektorats ausgerottet zu sein, während in anderen sich noch Infektionsherde erhalten haben. Die internationale Arbeitsgruppe ist jetzt zurückgezogen worden, und der Gesundheitsdienst der Regierung wird das Projekt bis zur völligen Ausrottung der Krankheit weiterführen. Er wird sich dabei des Personals bedienen, das während der Anfangsstadien der Kampagne von der internationalen Arbeitsgruppe ausgebildet worden war. Auf dem Schema derartiger Projekte beruht die internationale Unterstützung. Nach Zurückziehung des internationalen Stabes hatte das Territorium nicht nur einen bemerkenswerten Rückgang einer ernsten Krankheit zu verzeichnen, sondern auch einen, in der Technik der ländlichen Gebiete angepaßten prophylaktischen Medizin ausgebildeten Stab zur Verfügung. Außerdem hatte man eine Landbevölkerung für sich gewonnen, die sich der Vorteile einer modernen, wissenschaftlichen Medizin bewußt und bestrebt war, sich ihrer zu bedienen (7).

M a l a r i a - A u s r o t t u n g

Der Kampf gegen Lepra und Frambösie war von erstaunlichem Erfolg, aber noch größere Anstrengungen werden jetzt gemacht, um die Malaria auszurotten. Die Weltgesundheitsorganisation hat in ihrem Programm für die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten der globalen Ausrottung der Malaria den Vorrang eingeräumt. Die vor allem empfohlene Methode zur Vernichtung der blutsaugenden Anopheles ist das Versprühen haftender Insektenmittel in den Häusern. Es hat sich gezeigt, daß es mit dieser Methode möglich ist, die Übertragung der Malaria praktisch überall zu unterbrechen. Obwohl die Kosten nicht hoch sind — sie betragen während der ungefähr 10 Jahre dauernden Kampagne ca. US-Dollar 0,50 pro Jahr pro Kopf der Bevölkerung — bedarf es einer gutgeführten Organisation, um sie durchzuführen. Zur Planung allein braucht man ungefähr ein Jahr, worauf eine drei Jahre währende Periode der Bekämpfung mit haftenden Insektenmitteln folgt. Wenn alles gut geht, kann das Versprühen eingestellt und ein als Überwachungsdienst bezeichnetes Konsolidierungsverfahren eingeleitet werden, dessen Ziel es ist, Rückfälle und eingeschleppte Fälle ausfindig zu machen und zu behandeln. Am Ende dieser Konsolidierungsperiode kann man behaupten, die Malaria ausgerottet zu haben, und beim Fehlen eines Herdes menschlicher Parasitenträger wird das Wiederauftauchen von Schwärmen übertragender Anopheles von keinen neuen Übertragungen der Malaria begleitet sein (8).

Die Mitglieder des Commonwealth beteiligen sich voll und ganz an dieser Malariakampagne. Einige, wie z. B. Zypern und Singapor, hatten die Malaria schon ausgemerzt, ehe die weltweite Kampagne mit haftenden Insektensprays begann. Andere, wie Mauritius, Swaziland und Britisch-Guayana, hatten schon beachtliche Fortschritte vor Beginn der Kampagne

gemacht und tragen jetzt ihren vollen Anteil dazu bei. Weite Gebiete sind bereits malariafrei.

In den meisten Ländern des Commonwealth — außerhalb der tropischen Gebiete Afrikas — ist die Kampagne im Gange. Z. B. in Jamaika leben 700 000 Menschen in Gebieten, die sich in der Bekämpfungsphase und 300 000 in Gebieten, die sich in der Konsolidierungsphase befinden.

In Indien, wo man jetzt im Begriff ist, die Häuser von 390 Millionen Menschen malariafrei zu machen, ist das größte nationale Malaria-Ausrottungsprojekt der Welt im Gange (9).

In Nordborneo und Sarawak (10) sind schöne Fortschritte gemacht worden, und in Sarawak bildet die Malaria keine allgemeine Gefahr für die Bevölkerung mehr, obgleich, infolge der primitiven Verkehrsverhältnisse, die praktische Durchführung der Bekämpfungsmaßnahmen mit Schwierigkeiten verbunden ist. Auch werden sich wahrscheinlich Schwierigkeiten bei der Konsolidierung der malariafrei gemachten Gebiete ergeben, bis ein umfassender Gesundheitsdienst eingerichtet ist und die Einschleppung neuer Fälle durch erweiterte, wirksame Bekämpfungsmaßnahmen in den Nachbarländern verhindert wird. Vor einem ähnlichen Problem steht Hongkong, wo die Malaria nur in den Stadtgebieten ausgerottet worden ist.

In den tropischen Gebieten Afrikas bereiten diese Probleme große Schwierigkeiten in technischer und administrativer Hinsicht, aber die in letzter Zeit gemachten Fortschritte, besonders in Uganda, sind so vielversprechend, daß man auch hier auf eine Ausmerzung der Malaria hoffen kann, wenn einmal die Finanz-, Personal- und Organisationsfragen gelöst sind. Die Vorstellung, daß die Unterbrechung der Übertragung der Malaria im tropischen Afrika mit den uns zur Verfügung stehenden Mitteln aussichtslos ist, besteht nicht mehr zu Recht.

Die technischen Schwierigkeiten in Afrika sind jedoch sehr groß und weitere Untersuchungen sind im Gange, um wirksamere Methoden ausfindig zu machen. Ein Versuch mit Chloroquin und Pyrimethamin in Kochsalz wird jetzt in Nordghana unternommen.

Tuberkulose

Die beachtlichen Fortschritte der Chemotherapie im Laufe der letzten Jahre haben die Ausrottung der Tuberkulose durch Massenbehandlung in den Bereich der Möglichkeit gerückt. Vorher müssen jedoch einige Probleme gelöst werden, ehe man zu einem Massenangriff auf breiter Basis rationell übergehen kann. Zwei Projekte werden jetzt im Commonwealth ausgeführt, die auf die Lösung solcher Probleme abzielen. Sie stellen gute Forschungsbeispiele zur Förderung der prophylaktischen Medizin im Masseneinsatz dar.

Die Zentralstelle für Tbk-Therapie in Madras hat Versuche angestellt, aus denen hervorgeht, daß eine zu Hause durchgeführte Behandlung genauso gute Resultate ergibt, wie eine Behandlung mit Bettruhe im Hospital und daß eine Kombination von PAS. und Isoniazid viel bessere Resultate zeitigt als Isoniazid allein (1).

Eine in Ostafrika von den Hospitälern in Uganda, Kenya und Tanganyika gemeinsam mit dem Britischen Medizinischen Forschungsrat durchgeführte Untersuchung zeigte, daß eine Behandlung, die sich nur auf Isoniazid verläßt, keine Berechtigung hat.

In Madras ist das Projekt ein gemeinsames Unternehmen der Regierung von Madras, des Indischen Medizinischen Forschungsrates, des Britischen Medizinischen Forschungsrates und der Weltgesundheitsorganisation.

Beide Projekte haben gezeigt, daß eine solche Zusammenarbeit unter Benutzung verschiedener Hilfsmittel sehr erfolgreich sein kann, und daß die lokale Bevölkerung derartige Projekte nach Kräften unterstützt. Nachuntersuchungen ergaben Resultate, die den in Europa oder Nordamerika bei ähnlichen Untersuchungen erzielten Ergebnissen gleichkamen oder sie übertrafen. Die Bevölkerung der sog. unterentwickelten Länder werden einem Behandlungsprogramm, das Erfolge aufzuweisen hat, ihre volle Unterstützung geben.

Internationale Hilfe

Die Einstellung des Personals und die Finanzierung der prophylaktischen medizinischen Dienste in den Ländern und Territorien des Commonwealth ist Sache der lokalen Regierungen und unabhängig davon, ob sie sich selbst regieren oder nicht. Es stehen jedoch verschiedene Hilfsmittel zur Verfügung, wenn die lokalen Mittel unzureichend sind. In einigen Territorien, z. B. auf den unter britischem Protektorat stehenden Salomoninseln, sind die lokalen Mittel so gering, daß die Verwaltung auf die direkte Unterstützung der britischen Regierung angewiesen ist. Andere Gebiete, z. B. Nordborneo, erhalten Subventionen von Großbritannien für bestimmte Entwicklungsprojekte, von denen man eine Hebung der wirtschaftlichen Verhältnisse erwartet. Anti-Malaria-Kampagnen, anfangs auf Eindämmung und jetzt auf Ausrottung eingestellt, sind aus dem Fonds für koloniale Entwicklung und Wohlfahrt subventioniert worden.

Hilfe wird auch von verschiedenen internationalen Organisationen gewährt. Die Weltgesundheitsorganisation hat den lokalen medizinischen Stellen Spezialisten zur Durchführung von Massenkampagnen zur Verfügung gestellt. Ein deutscher Arzt leitete die Anti-Frambösie-Kampagne auf den Salomonen. Ausbildungskurse wurden eingerichtet, in denen das lokale Personal, ehe man es einsetzte, unterwiesen wurde. Stipendien stehen Ärzten aus diesen Gebieten zur Verfügung, um es ihnen zu gestatten, in anderen Ländern Projekte zu studieren, die sich mit ähnlichen Problemen befassen, wie sie sie bei ihrer Rückkehr in ihre Heimat vorfinden werden. Malariaausrottungsprojekte können aus dem Sonderkonto für Malariaausrottung der Weltgesundheitsorganisation subventioniert werden.

Der Kinderfonds der Vereinigten Nationen (UNICEF) hat Mittel für Länder zur Verfügung gestellt, in denen aus Mangel an Devisen Gesundheitsprojekte zurückgestellt werden mußten, die an sich praktisch durchführbar und erwünscht sind.

In Asien sorgt der Colombo-Plan für die Bereitstellung der jeweils für die Ausführung der Projekte nötigen Mittel. Je nach den ihnen zur Verfügung stehenden Mitteln und soweit es ihnen möglich ist, tauschen die Mitglieder dieser Organisation Personal und Ausbildungsmöglichkeiten untereinander aus. Sie ist heute nicht auf Mitglieder des Commonwealth beschränkt, obwohl diese vor allem an der Gründung beteiligt waren. Die vom Colombo-Plan gewährten Unterstützungen beschränken sich nicht nur auf Gesundheitsprojekte, sondern umfassen ein sehr weites Gebiet.

Koloniales medizinisches Forschungskomitee

Viel Forschungsarbeit ist unter der Leitung dieses Komitees im Laufe der letzten 15 Jahre im Commonwealth geleistet worden. Das Programm dieses Komitees war wie folgt:

Beratung des Kolonialministers und des Britischen Medizinischen Forschungsrates in allen Fragen der medizinischen

Forschung in und zu Gunsten der Kolonien und im besonderen betreffs

a) der aus dem Fonds für Wohlfahrt und Entwicklung der Kolonien finanzierten medizinischen Forschung;

b) der Förderung solcher grundlegenden Forschungen und langfristigen Arbeiten, für die es erforderlich ist, daß sie im Vereinigten Königreich ausgeführt werden und der Kontrolle des zu diesem Zweck eingestellten Personals;

c) der Förderung von in und für die Kolonien bestimmten Arbeiten, die auf britischen Universitäten und in britischen Forschungsorganisationen ausgeführt werden.

Außerdem wird das Komitee als Sammelstelle und Auswertungsstelle für Informationen dienen.

An der Gründung des Komitees waren folgende regionale Organisationen beteiligt: Der Ostafrikanische Medizinische Forschungsrat, der Westafrikanische Medizinische Forschungsrat und der ständige medizinische Forschungsausschuß der britischen Inseln im Karibischen Meer.

Die veränderte Struktur des Commonwealth hatte notwendigerweise auch einige Änderungen in dieser Organisation zur Folge, wozu zu bemerken ist, daß ein ständiger, wertvoller Beitrag von der Regierung von Ghana im Rahmen der Tätigkeit des Westafrikanischen Medizinischen Forschungsrats geleistet wurde. Die andauernden administrativen und politischen Entwicklungen jedoch, wodurch einige Territorien ihre Unabhängigkeit erlangt haben und nicht mehr berechtigt sind, Zuwendungen aus dem Fonds für koloniale Entwicklung und Wohlfahrt zu erhalten, haben zu dem Beschluß geführt, das Koloniale Medizinische Komitee durch einen Forschungsrat für Tropenmedizin zu ersetzen, von dem man hofft, daß er ein nützliches Bindeglied zwischen dem Medizinischen Forschungsrat Großbritanniens und den verschiedenen Forschungsorganisationen des ganzen Commonwealth darstellen wird.

Vom 1. April 1958 bis zum 31. März 1959 liefen 51 Forschungsprojekte unter dem Protektorat des Komitees. Erhöhte Aufmerksamkeit wurde der Schistosomiasis gewidmet, und es wurde vorgeschlagen, ihre Erforschung am Ostafrikanischen Institut für Malaria und durch Zwischenträger übertragene Krankheiten in Amani, Tanganyika und am Ostafrikanischen Medizinischen Forschungsinstitut in Mwanza voranzutreiben.

Neue Projekte betreffen unter anderem Untersuchungen in Jamaika über Hypertension, in Hongkong über Schwangerschaftstoxämien, am westindischen University College, Jamaika, über Ernährungsprobleme und am London School of Hygiene and Tropical Medicine über durch Arthropoden übertragene Viren.

Im Jahre 1960 wurden die Forschungsarbeiten nach diesen Richtlinien fortgesetzt. In Ostafrika wurde das *Pare-Taveta*-Malariaprojekt zum Abschluß gebracht, mit Ausnahme eines kleinen, noch laufenden Projekts. Wertvolle Erfahrungen über die Auswirkungen der Malariabekämpfung in diesem Gebiet Afrikas wurden gesammelt sowie auch Berichte über die zur Ausrottung der Malaria nötigen administrativen und technischen Mittel. Am Mulago Hospitel in Kampala, Uganda, hat die Forschungsabteilung für Unterernährung bei Säuglingen eine Biskuitmahlzeit entwickelt, die aus Erdnüssen, Maismehl, Rohrzucker, Baumwollsamenöl und Magertrockenmilch besteht und die recht vielversprechende Resultate als mögliche Lösung des Kwashiorkor-Problems ergeben hat, das jetzt als eines der Hauptprobleme der tropischen Gebiete Afrikas erkannt worden ist.

Ein ausführlicher Bericht über die unter dem Protektorat des Kolonialen Medizinischen Forschungskomitees ausgeführten Arbeiten findet sich in den von Her Majesty's Stationery Office veröffentlichten Jahresberichten (13 u. 14).

Abgesehen von diesen organisierten Forschungen führen einzelne Forscher wichtige Untersuchungen im gesamten Commonwealth durch. Besprechungen veröffentlichter Arbeiten erscheinen im Tropical Diseases Bulletin und im Bulletin of Hygiene, die beide vom Bureau of Hygiene and Tropical Diseases in London veröffentlicht werden.

Lehranstalten

Eine besonders wichtige Rolle bei der weiteren Entwicklung der Forschung und der prophylaktischen Medizin spielen die Universitäten und Lehranstalten sowohl im Vereinigten Königreich wie auch in den Territorien in Übersee. Universitäten mit medizinischen Fakultäten, deren Lehrkörper zumeist aus Absolventen britischer Universitäten bestehen, gibt es in Ost- und Westafrika, auf den westindischen Inseln, auf der Malaiischen Halbinsel und in Hongkong. England hat mehrere Institute für Tropenmedizin, die, abgesehen von ihrem lehrplanmäßigen Unterricht, den Treffpunkt für Studenten aus Übersee — hauptsächlich, aber nicht ausschließlich aus dem Commonwealth — bilden, von dem eine viel weitere Verbreitung von Ideen und neuen Errungenschaften ausgeht, als es sonst möglich wäre. Von Interesse sind die Beziehungen, die sich zwischen der Liverpool School of Tropical Medicine und dem Ghana Institute of Tropical Medicine anbahnen (15). Die Mitglieder des Instituts in Liverpool stehen Ghana zu Ausbildungs- und Forschungszwecken zur Verfügung, und ein Austausch zwischen beiden Instituten ist in Aussicht genommen. Man erwartet, daß ähnliche Beziehungen zwischen der London School of Tropical Medicine und den ostafrikanischen Territorien in der nächsten Zukunft angeknüpft werden. Das *Ross*-Institut, das mit der London School of Tropical Medicine vergesellschaftet ist und das mehrere Zweigstellen in Übersee sowohl in Asien als auch in Afrika unterhält, befaßt sich vor allem mit der Beratung britischer Handels- und Industrieunternehmen in Übersee in Gesundheitsfragen und wird zum größten Teil aus freiwilligen Zuwendungen dieser Unternehmen finanziert.

Ein praktisches Beispiel der Anwendung moderner Methoden bei der Bekämpfung von Krankheiten findet sich in der Darstellung der medizinischen Aspekte des Kariba Wasserkraftwerks von *Webster* (16). Durch sorgfältige Vorbeugungsmaßnahmen erreichte man, daß dieses riesige Werk, an dessen Bau einige tausend Europäer und Afrikaner in einem der ungesündesten Gebiete Rhodesiens beteiligt waren, fast ohne die erwarteten Verluste durch Tropenkrankheiten ausgeführt werden konnte.

Schrifttum: 1. Tuberculosis Chemotherapie Centre, Madras. Bull. World Hlth. Org., 23 (1960), S. 535—585. Vergleich einer gleichzeitig mit drei reinen Isoniazidbehandlungen durchgeführten Isoniazid-P.A.S.-Therapie bei der Hausbehandlung der Lungentuberkulose in Südindien. 2. Bridgman, R. F.: WHO Monographie No. 21 "The Rural Hospital", Genf (1955). — 3. Colbourne, M. J., Edington, G. M. u. Hughes, M. H.: Transcript. Roy. Soc. trop. Med. a. Hyg., 44 (1950), S. 271—290. "A Medical Survey in a Gold Coast Village". — 4. Jamot, E.: Obituary Notice, Bull. Soc. exot., 30 (1937), S. 227. — 5. Waddy, B. B.: Transact. Roy. Soc. trop. Med. Hyg., 50 (1956), S. 313—336. "Organisation and Work of the Gold Coast Medical Field Units". — 6. Mc Letchie, J. L.: Transact. Roy. Soc. trop. Med. Hyg., 48 (1954), S. 156—181. "Medical Field Units in Nigeria". — 7. Tross, F.: Mimeographed Document WHO Manila. Assignment Report for W.P.R.O. 22 (1960). — 8. WHO Report on development of Malaria Eradication Programme to the World Health

Assembly. Mimeographed Document A 14/P and B/2 (1960). — 9. Government of India (1960). Office of the Directorate, National Malaria Eradication Programme, 22 Alipur Road, Delhi. "Manual of the Malaria Eradication Operation" (Sec. Edit.). — 10. Colbourne, M. J., Huchne, W. H. and Lachance, F. de S.: Sarawak Museum J., 9 (1959), S. 215—248. The Sarawak Anti-malaria Project. — 11. Kafuko, G. W., Cullen, J. R., Pedersen, C. K. and de Zulucta, J.: E. A. med. J., 38 (1961), S. 1—26. The results of the first year of malaria eradication pilot project in Northern Kigeze (Uganda). — 12. East African/British Medical Research Council Isoniazid Investigations Tubercle (Lond.), 41 (1960), S. 83—102. Comparative trial of Isoniazid alone in low and high dosage and Isoniazid plus P.A.S. in the treatment of Acute Pulmonary Tuberculosis in East Africans. — 13. Colonial Office, Colonial Research (1958—1959). Cmnd 938 (1959), London H. M. Stationery Office. — 14. Colonial Office, Colonial Research (1959—1960). Cmnd 1215 (1960), London, H. M. Stationery Office. — 15. Brit. med. J. (1960), S. 1725, "Annotation". — 16. Webster, M. H.: Cent. Afr. J. Med., 6 (1960), No. 10 (Sepc. Suppl. 1—36). "The Medical Aspects of the Kariba Hydro-Electric Scheme".

Anschr. d. Verf.: Dr. med. M. J. Colbourne M. B., D. P. H., D. T. M. & H., London School of Hygiene and Tropical Hygiene, Ross Institute of Tropical Hygiene, Keppel Street, London W. C. 1.

Übersetzt von Dr. med. F. v. Nauman, Lintorf/Bez. Düsseldorf, Eichendorffstr. 28.

DK 61 : 001.891+614 - 084 (41 - 44)

Aus dem Hôpital Choquan — Staatskrankenhaus für Infektionskrankheiten, Saigon/Vietnam (Chefarzt: Dr. med. *Tràn-Văn-Báng*)

Die Rätsel der Lepra

von TRÀN-VĂN-BÁNG

Zusammenfassung: Die Lepra ist eine infektiös-kontagiöse Krankheit, hervorgerufen durch den *Hansen*schen Bazillus, mit langer Inkubation und langwierigem Verlauf. Sie ist charakterisiert durch Läsionen der Haut und der peripheren Nerven; sie kann eine viszerale Verbreitung nehmen.

Sie wird noch lange Zeit eine Endemie von weltweiter Bedeutung bleiben. In den westlichen Ländern ist sie selbst den Ärzten wenig bekannt, weil die 15 Millionen derzeit lebenden Lepra-Kranken vor allem in Afrika und Asien wohnen, wo es noch an Krankenhäusern und Laboratorien, an Ärzten und Forschern mangelt. Abgesehen von der sentimentalen und menschlichen Seite bietet die Krankheit auf rein ärztlichem Gebiet noch ungeheuere Probleme. Mit all ihren offenen Fragen, ja ihren Mysterien bildet sie ein noch wenig durchforschtes Gebiet, wo Ärzte und Wissenschaftler noch viel zu studieren, zu entdecken und zu erklären haben.

Summary: The mysteries of leprosy. Leprosy is an infectious contagious disease caused by the Hansen bacillus, with prolonged incubation period and protracted course. It is charactericed by lesions of the skin and peripheral nerves; it can spread by the visceral route.

For a long time to come it will remain an endemic of worldwide significance. In the western countries it is little known even to the physicians, since the 15 millions lepers living to-day mainly reside in Africa and Asia where there is still a lack of hospitals and laboratories, of physicians and researchers. Without regarding the sentimental and human aspect the disease still presents tremendous problems in the purely medical field. With all its open problems and even mysteries it offers a field little explored so far, in which physicians and scientists still have to study, to detect, and to explain a lot.

Résumé: Les mystères de la lèpre. La lèpre est une maladie infectieuse, contagieuse, causée par un bacille de Hansen, à incubation longue et évolution prolongée. Elle est caractérisée par des lésions cutanées et des nerfs périphériques et susceptibles de se disséminer dans les viscères. Elle reste longtemps encore une endémie dont l'importance est à l'échelle mondiale.

Elle est peu connue du milieu médical des pays occidentaux parce que les 15 millions de lépreux qui existent maintenant dans le monde, se répartissent surtout en Afrique et en Asie, pays où il manque encore d'hôpitaux, de laboratoires, de médecins et de chercheurs. Le côté sentimental et humain mis à part, la lèpre offre, sur le plan médical, d'immenses attraits. Avec ces inconnus et ces mystères, elle constitue un domaine encore peu exploré où les médecins et les chercheurs trouveront largement matière à étudier, découvrir et expliquer.

Die Lepra bietet ein äußerst dramatisches menschliches Problem, allein schon durch die Deformierungen und Verstümmelungen, die sie hervorruft. Zu allen Zeiten und in allen Ländern hat sie ein Gefühl des Schreckens, vermischt mit Schuldgefühlen, hervorgerufen. Sie ist mehr als eine Krankheit: Sie ist eine langsame, physische Desintegration, an die sich ein moralischer Verfall anknüpft, wie bei keiner anderen Krankheit. Die übertriebene Furcht vor der Ansteckung, das Vorurteil der Unheilbarkeit, die Abkapselung von der Gesellschaft haben schließlich aus dem Leprakranken den Unglücklichsten und am meisten Enterbten auf Erden gemacht. — Das erschütternde Schauspiel einer Menge von elenden Männern und Frauen, verarmt, verstümmelt, erbärmlich außerhalb der Gemeinschaft lebend, gleichsam von einem Fluch gebrandmarkt, muß das menschliche Gewissen erschüttern. Die internationale Solidarität, die sich heute auf allen Gebieten regt, findet sie nicht ihr bestes Arbeitsfeld in der Lepra-Bekämpfung?

Die Lepra ist verwirrend durch ihre Mysterien: durch das Mysterium der Ansteckung, durch ihren rätselhaften Erreger und durch ihre klinische Evolution. Seit der Entdeckung des *Hansen*schen Bazillus (1873) hat man alle Kunstgriffe der fortschrittlichen Mikrobiologie angewendet; während die ständig verbesserten Techniken enorme Erfolge bei anderen Infektionskrankheiten brachten, ist man gerade hier nicht viel vorangekommen. Die Summe der Kenntnisse ist gering; man weiß gerade, daß der Krankheitserreger das Mycobacterium leprae ist (ein alkohol- und säurefester Keim, in direkter Untersuchung nachweisbar). Man weiß, daß die Krankheit durch eine lange Behandlung eingedämmt werden kann, ohne daß man jemals die wirkliche Heilung zu behaupten wagen kann. — Aber man kennt nicht

— die Art der Übertragung

— Einzelheiten der Inkubation

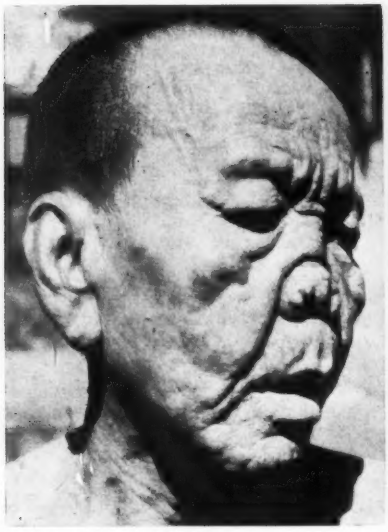


Abb. 1: Lepromatöse Lepra.
Weitere Abb. s. S. 1482.

Abb. 6: Tuberkuloide Lepra.

— die Pathogenese der klinischen Formen, die einander diametral entgegengesetzt erscheinen
— die Ätiologie der lepromatösen Reaktionen.

Das hauptsächliche Mysterium der Lepra bleibt aber dasjenige seines Erregers, welchen man bis jetzt weder überimpfen noch kultivieren konnte.

Mysterium der Krankheitsübertragung: An der Kontagiosität der Lepra besteht kein Zweifel. Wie erfolgt aber die Übertragung? Wo ist die Eintrittspforte? Kein Experiment, keine klinische Beobachtung konnte uns bis jetzt hier entscheidend aufklären.

Man kennt die Geschichte von 2 englischen Seeleuten, die erkrankten, nachdem sie sich von einem Leprakranken hatten tätowieren lassen. Man weiß, daß hauptsächlich Familien-Infektionen vorkommen, und zwar auch solche, wo sämtliche Angehörige betroffen sind. — Neben solchen seltenen Beobachtungen steht jedoch, daß die meisten Kranken über Zeitpunkt der Infektionszeit und Zeitpunkt der Gelegenheit nichts aussagen können, daß ihnen kein früherer Kontakt mit Kranken bekannt ist. Die Zahl von isoliert auftretenden Lepra-Fällen in kinderreichen Familien und in Kreisen mit hohem Lebensstandard muß überraschen.

Hinsichtlich der Eintrittspforte ist man geneigt, die Luftwege anzuschuldigen, nachdem der *Hansen*sche Bazillus meist auf der Nasenschleimhaut nachweisbar ist. Es ist verwunderlich, daß Infektionen innerhalb von Krankenhäusern extrem selten sind (ganz im Gegensatz zur Tuberkulose). — Die Möglichkeit einer enteralen Infektion läßt sich mit nichts beweisen.

Ein transkutaner Ansteckungsweg ist jedoch unstreitig anzunehmen. Man kennt einige akzidentelle Infektionsfälle; erkranken nicht auch wenig bekleidete und barfuß gehende Menschen leichter? Auf den armen Hochflächen von Vietnam ist die Verhältniszahl der Leprakranken größer als im glücklicheren Flußdelta.

Gibt es Zwischenwirte? Bis jetzt hat man noch keinesfalls ein Überträgertier ausmachen können (erwähnt sei jedoch, daß die säurefesten Erreger im Verdauungstrakt von Aedes aegypti und Culex fatigans nachgewiesen werden konnten). — Der vietnamesische Volksmund meint, daß man sich am Tau, der über Friedhöfen gefallen ist, anstecken kann. Um so bedenklicher ist die Methode einheimischer Heilkünstler, die Patienten skarifizieren oder ihnen Läppchen auflegen.

Völlige Unklarheit besteht über die Dauer der Inkubationszeit. Man nimmt an, daß sie sehr lang ist (1 bis 3 Jahre); bei den erwähnten 2 britischen Soldaten trat die Krankheit jedoch nach 6 Monaten auf.

— die tuberkuloide Form (T)
— die lepromatöse Form (L)

Mysterium der klinischen Formen: Bei anderen Krankheiten — wie etwa beim Typhus — unterscheiden sich die klinischen Formen durch den Schweregrad oder durch eine prädominierende Organbeteiligung; sie können sich auch ändern. Bei der Lepra verlaufen die beiden Formen*) vollkommen getrennt in Symptomatik und Evolution:

Ein T-Kranker bleibt sein ganzes Leben lang tuberkuloid und kann nur in Ausnahmefällen eine lepromatöse Form bekommen und umgekehrt. Man weiß zwar, daß intermediäre („borderline") Formen vorkommen, aber sie sind sehr selten. Warum findet man bei der T-Form den Bazillus nicht, außer in der Reaktionsphase? — Welches ist die Pathogenese dieser beiden verschiedenen Formen? Warum erkranken die Gebirgsmenschen unserer Hochebene mehr an der T-Form als die Delta-Bewohner von Vietnam? Die Afrikaner erkranken vorzugsweise an T-Form; die Europäer aber, die in Afrika sich anstecken, leiden so gut wie immer an der L-Form. Hier liegt eine Masse von konstitutionellen, ethnischen und immunologischen Rätseln.

Mysterium der lepromatösen Reaktion (LR): Im Verlauf ihrer Krankheit erleben einzelne Patienten plötzlich, wie ein Sturm aus heiterem Himmel, Exazerbationen der Hautläsionen mit beträchtlichen allgemeinen Symptomen (Fieber, Arthralgien) und Verschlimmerung des Allgemeinzustandes. Solche LR können einmalig oder wiederholt, den Kranken progressiv zur Kachexie führend, auftreten. Hier liegt das große Fragezeichen; denn die LR stellen uns sowohl theoretisch als auch in der Therapie vor äußerst ernste Probleme. Die Ätiologie der LR ist ungeklärt; manche meinen, daß die Sulfon-Therapie hierfür verantwortlich ist. Selbst haben wir aber LR beobachtet, ohne vorausgehende Behandlung ganz spontan eintretend. — Im Gegenteil: einer unserer Patienten, den wir mit D-Cycloserin behandelten, zeigte während 6 Monaten diese LR; er hat trotzdem während dieser Periode die Therapie nicht abgebrochen, und der Verlauf erwies sich dabei als sehr günstig. — Sind die LR etwa eine allergische Reaktion oder ein *Herxheimer*-Phänomen? Oder handelt es sich um eine System-Erkrankung oder etwa um eine Kollagenose wie beim Erythem? Kann man den günstigen Effekt der Kortikoide oder von Resochin (nicht konstant!) als Argument für diese Hypothese betrachten? Trotz zahlreicher Arbeiten haben wir diese Probleme nicht gelöst und die LR bleiben die größte Gefahr für unsere Kranken, ein schweres Hindernis für den Therapeuten und fast ein Grund zur Verzweiflung für den Leprologen.

Mysterium des Erregers: Bis jetzt hat man das Mycobacterium leprae weder züchten noch überimpfen können, obwohl bestimmt tausenderlei Kulturmedien und andere Nachweisverfahren (wie Objektträgerbebrütung, Hängetropfen-Methode usw.) angewendet wurden. Auch die Histiozyten-Kultur mit dem Bazillus *Hansen* versagte.

Die Inokulation auf Versuchstiere wurde bei allen Arten von Warm- und Kaltblütern erfolglos versucht. Man ist

*) Siehe hierzu auch „Die Lepra in Südamerika" von *H. Portugal*, Münch. med. Wschr. 101 (1959), Nr. 41, S. 1769—1973.

schließlich zu der Überzeugung gekommen, daß der Lepra-Erreger ein essentieller Humankeim ist. — Wenn einzelne Autoren gelegentlich eine Überimpfung erzielt zu haben glaubten, so war dies endlich stets enttäuschend; nur zu oft handelte es sich dabei um einen Para-Tuberkelbazillus. — Auf dem letzten Lepra-Kongreß in Tokio hatte *Chattergie* (Kalkutta) mitgeteilt, daß ihm die Überimpfung auf eine Schwarzmaus-Art gelungen sei. Der Enthusiasmus unter den Kongreßteilnehmern war groß; wenn sich dieser Erfolg bestätigen sollte, so wäre es ein bedeutendes Ereignis in der Geschichte der Leprologie.

Inzwischen sind allerdigns 2 Jahre vergangen und wir haben noch immer keine Bestätigung dieser ersten Mitteilung erhalten.

Die Unmöglichkeit der Isolierung des Erregers bedeutet das Haupthindernis für die Forschung. Wir können weder den Charakter noch die chemische Konstitution, noch die Ausscheidungsprodukte, noch die Therapie-Empfindlichkeit des Bazillus studieren. Bisher mußten wir in der Forschung Umwege beschreiten und uns des murinen Bazillus bedienen; die Ergebnisse sind aber schwerlich verwertbar. Ohne den wahren Erreger in Händen zu haben, sind vor allem die Pharmakologen einer direkten Arbeitsmöglichkeit beraubt; sie müssen auf empirische Weise die Medikamentenwirkung an den Kranken testen. Klinische Prüfungen sind aber häufig nicht unter standardisierten Bedingungen durchführbar, was Vergleiche erschwert und enorme Zeitverluste bewirkt.

So hat das Mycobacterium leprae seit seiner Entdeckung dem Angriff der Forschung widerstanden. Es behielt seinen Platz, bösartig, hartnäckig, rätselhaft wie die Sphinx, die die Menschen verschlingt und den Weg zum Fortschritt verlegt.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Trần-Văn-Bảng, Hôpital Choquan, Saigon/Vietnam.

DK 616.982.21

Aus dem Städtischen *László*-Infektionskrankenhaus und dem Staatlichen Hygieneinstitut, Budapest

Über die Zusammenhänge zwischen der Salk-Vakzination und dem klinischen Verlauf der Poliomyelitis

von GY. LOSONCZY, GY. VIGH, O. RUDNAI und D. BODA

Zusammenfassung: Die Krankenblattangaben von 713 Pat., die im Verlauf der 1959 in Ungarn aufgetretenen Poliomyelitisepidemie im Budapester *László*-Infektionskrankenhaus behandelt wurden, sind aufgearbeitet worden, um festzustellen, welche Wirkung die *Salk*-Vakzination auf den klinischen Verlauf der Krankheit ausgeübt hat.

Verglichen wurde vor allem der Krankheitsverlauf bei den Nichtimmunisierten (Ungeimpften bzw. nur einmal Geimpften) und den Immunisierten (zweimal oder mehrmals Geimpften). Unter den Nichtimmunisierten betrug die Letalität 5,7%, unter den Immunisierten 1,8%; unter den Nichtimmunisierten waren 21,9% atemgelähmt, unter den Immunisierten nur 12%. Ausgeprägt besser war auch das Verhältnis in bezug auf die stärkere Besserung der gelähmten Körperteile bei den Immunisierten (31,7%) als bei den Nichtimmunisierten (13,5%). Es gab indessen auch klinische Symptome, bei denen kein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen zutage trat.

Außerdem wurde festgestellt, daß die *Salk*sche Vakzine innerhalb von 12 Monaten nach der letzten Impfung anscheinend nicht stärker wirkt als binnen 1—2 Jahren. In bezug auf den klinischen Verlauf der Krankheit bei den intrakutan bzw. intramuskulär Geimpften konnte im Hinblick auf unzureichende Angaben keine Parallele gezogen werden.

Summary: On the relations between Salk-vaccination and the clinical course of poliomyelitis. The medical record data of 713 pat. treated in the Budapest Laszlohospital for infectious diseases in the course of the poliomyelitis epidemic occurring 1959 in Hungaria, were evaluated to determine which effect the Salk vaccination exerted on the clinical course of the disease.

Mainly compared were the course of illness in the non-immunized (unvaccinated or only once vaccinated), and the immunized (vaccinated twice or more). Among the non-immunized the mortality was 5.7%, among the immunized 1.8%; 21.9% among the non-immunized had respiratory paralysis, among the immunized only 12%. Definitely better was also the ratio in regard to the improvement of the paralyzed parts of the body in the immunized (31.7%) compared with the non-immunized (13.5%). There were, however, also clinical symptoms in which no significant differences were obvious between both groups.

Furthermore it was found that the Salk vaccine apparently does not act stronger within 12 months after the last vaccination, than in 1-2 years. In connection with the clinical course of the disease in intracutaneously or intramuscularly vaccinated persons no comparisons were possible with regard to insufficient data.

Résumé: A propos des relations entre la vaccination de Salk et l'évolution clinique de la poliomyélite. Les données fournies par les bulletins d'hôpital de 713 malades, traités au cours de l'épidémie de poliomyélite de 1959 en Hongrie à l'Hôpital *László* des Maladies Infectieuses à Budapest, ont été mises au point en vue d'établir l'effet exercé par la vaccination de *Salk* sur l'évolution clinique de l'affection.

On procéda avant tout à la comparaison de l'évolution de la maladie chez les non-immunisés (non-vaccinés ou vaccinés une fois seulement) et les immunisés (vaccinés deux fois ou davantage). Parmi les non-immunisés, la mortalité comporta 5,7%, parmi les immunisés 1,8%; parmi les non-immunisés, 21,9% présentaient une paralysie respiratoire, parmi les immunisés, seulement 12%. Nettement meilleure étàit également la relation concernant l'amélioration plus intense des parties du corps paralysées chez les immunisés (31,7%) par rapport aux non-immunisés (13,5%). Il y eut cependant aussi des symptômes cliniques chez lesquels n'apparut aucune différence entre les deux catégories.

De plus, il fut constaté que le vaccin de Salk n'exerce, pendant les 12 mois après la dernière injection, apparemment pas une action plus forte qu'au bout de 1 à 2 ans. En ce qui concerne l'évolution clinique de la maladie chez les sujets vaccinés par voie intracutanée ou intramusculaire, il n'a pas été possible d'établir de parallèle du fait de l'insuffisance des données.

In den letzten Jahrzehnten sind die **Poliomyelitis-Epidemien** in der ganzen Welt, vor allem aber in den technisch und kulturell höherentwickelten Ländern häufiger aufgetreten. Dies gilt auch für Ungarn. In den Jahren 1931—1938 betrug die Poliomyelitis-Morbidität in Ungarn 4,2‰, in den Jahren 1950—1957 bereits 8,5‰. Während vor dem II. Weltkrieg Poliomyelitis-Epidemien in Intervallen von 5—6 Jahren vorkommen, sind in der Zeit von 1954—1959, d. h. in 6 Jahren, vier Epidemien aufgetreten.

Die im Interesse der **Poliomyelitis-Prävention** durchgeführten Maßnahmen wurden im Verhältnis zum häufigeren epidemiologischen Vorkommen der Erkrankung verstärkt, und Mitte der 1950er Jahre ist es gelungen, als erstes bedeutendes Ergebnis der spezifischen antipoliomyelitischen Prophylaxe die in Affennierenkulturen gezüchtete, sämtliche drei mit Formalin inaktivierte Polio-Virusstämme enthaltende *Salk*-Vakzine herzustellen bzw. in einer für Massenimpfungszwecke geeigneten Form zugänglich zu machen.

In Ungarn war die Einführung der *Salk*schen Vakzine für Massenimpfungen notwendig und aktuell geworden, um die im Frühjahr 1957 aufgetretene, sich außerordentlich rasch ausbreitende und mit hoher Morbidität einhergehende Polio-Epidemie zu bekämpfen bzw. die Kinder für spätere Zeiten zu immunisieren. Im Sommer 1957 wurden im ganzen Land sämtliche Kinder im Alter von 6 Monaten bis zu 6 Jahren und in den Jahren 1958—1959 nach Erhöhung der Altersgrenze die gesamte jugendliche Bevölkerung bis zum 18. Lebensjahr geimpft. Laut Mitteilung des Gesundheitsministeriums hatten bis 1959 90% der Bevölkerung unter 18 Jahren die dreimalige *Salk*-Impfung empfangen. Bis März 1958 wurden die Schutzimpfungen intrakutan in der Menge von 0,2 ml verabreicht, von diesem Zeitpunkt an gab man die Impfungen intramuskulär, und zwar bei der ersten Impfung 1 ml, bei der zweiten und den weiteren jeweils 0,5 ml.

Über die epidemiologischen Ergebnisse der *Salk*schen Schutzimpfungen haben *Petrilla* (1), *Bakács* (2) und *Rudnai* (3) berichtet. In Übereinstimmung mit den Feststellungen der Weltliteratur ergaben die Resultate, daß zwar die *Salk*-Vakzine 20—30% der Geimpften keinen Schutz gegen die Lähmungen bietet und die Gefahr der Epidemien, wie auch die ungarische Epidemie im Jahre 1959 deutlich gezeigt hat, weiterhin bestehenbleibt, aber doch 60—70% der Geimpften gegen die Manifestation der Poliosymptome geschützt wurden, so daß diese Impfung einen großen Fortschritt auf dem Gebiet der spezifischen Prophylaxe bedeutete.

Neben der epidemiologischen Auswertung der Ergebnisse mußte sich notwendigerweise auch die Frage ergeben, ob der Wert der *Salk*schen Schutzimpfung im klinischen Verlauf der Krankheit von Geimpften bzw. in der Ausdehnung der Lähmungen sowie in der Prognose in Erscheinung tritt.

In der außerordentlich umfangreichen Literatur über die *Salk*-Vakzination befassen sich auffallend wenige Mitteilungen mit dem **Verlauf der Krankheit von Geimpften.** Möglicherweise finden sich unter den zahllosen epidemiologischen Auswertungen auch diesbezügliche Angaben, wir haben indessen über den klinischen Verlauf der Krankheit bei geimpften und nicht geimpften Kranken lediglich 3 direkte Literaturangaben angetroffen. Die älteste und ausführlichste Veröffentlichung stammt von *Prochaska u. Mitarb.* (4), die auf Grund der Befunde von 143 vakzinierten und 64 nicht vakzinierten Kranken zu dem Schluß gelangen, daß sich der klinische Verlauf der Krankheit von Geimpften bei der ihrerseits angewandten intrakutanen Impfmethode in keiner Weise vom Verlauf bei den Nichtgeimpften unterschied. *Rotem* (5) stellte nach dem Studium von 245 Fällen fest, daß die Anzahl der in lebensgefährlicher Form auftretenden schwersten Poliofälle nur in der Gruppe Senkung zeigte, bei der sämtliche drei Impfungen vorgenommen worden waren. *Curatolo* (6) aber kommt im Zusammenhang mit der Besprechung der Krankheit von 42 geimpften und erkrankten Personen zu dem Schluß, daß sich der Krankheitsverlauf, auch wenn das geimpfte Individuum erkrankt, günstiger gestaltet.

Wie aus den Literaturangaben hervorgeht, traten bisher keine einheitlichen, ja eher widersprechende Resultate zutage. Außerdem ist festzustellen, daß eine klinische Auswertung der *Salk*-Vakzination an umfangreicherem Krankenmaterial bisher nicht stattgefunden hat. Einerseits aus diesem Grunde, andererseits deswegen, weil sich infolge Einführung der *Sabin*schen Vakzination jetzt die letzte Möglichkeit hierzu ergibt, schien es uns besonders angezeigt, das im Verlauf der im Sommer 1959 aufgetretenen Epidemie in unserem Krankenhaus behandelte poliomyelitische Krankenmaterial von diesem Gesichtspunkt zu studieren.

Wir gingen nach folgender **Arbeitsmethode** vor: Ein Fragebogen wurde ausgearbeitet, um die Angaben in den Krankenblättern nach einheitlichen Gesichtspunkten aufzuteilen. Der Fragebogen enthielt neben 7 administrativen Fragen (Name, Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme usw.) 9 Hauptfragen, die sich auf die Krankheit bzw. ihren Verlauf bezogen und die in 47 Nebenfragen unterteilt wurden. Bei Anwendung dieses Verfahrens trat einerseits jedes wichtige Moment der einzelnen Krankheitsfälle zutage, andererseits konnte der Krankheitsverlauf der vielen hundert Patienten auf das genaueste verglichen werden.

Die aus den Krankenblättern der einzelnen Patienten gewonnenen Angaben wurden durch die Daten ergänzt, die wir von der Epidemiologischen Abteilung des Staatlichen Hygieneinstituts über die *Salk*-Impfung erhielten. Auf diese Weise gewannen wir ein vollständiges Bild der einzelnen Krankheitsfälle. Dieses wurde in sämtlichen Fällen nach 45 Gesichtspunkten aufgeteilt, in erster Linie danach, ob die Kranken 1, 2, 3 oder 4 *Salk*-Impfungen erhalten haben, in zweiter Linie in der Richtung, ob die Grundimmunisierung i. k. oder i. m. erfolgte, und schließlich in dritter Linie danach, ob die Kranken die letzte Impfung innerhalb von 10 Tagen vor ihrer Erkrankung, innerhalb von 11 Tagen bis 6 Monaten, von 7—12 Monaten oder mehr als 12 Monaten vorher erhalten haben.

Zuerst wollen wir die Frage besprechen, welche Unterschiede im Krankheitsverlauf der nichtgeimpften bzw. der mit *Salk*scher Vakzine geimpften Kranken zu beobachten sind. Nach den obenangeführten Gesichtspunkten wurden insgesamt 727 Krankenblätter aufgearbeitet, von denen 14 wegen fehlender Angaben nicht ausgewertet werden konnten. Unser Material stammt somit aus den Krankenblättern von 713 Patienten. Diese Krankenzahl scheint uns genügend, um die gezogenen Schlußfolgerungen als ausreichend begründet zu betrachten. Zweifellos ist es für die Bewertbarkeit des Materials günstig, daß sämtliche Kranke in derselben Anstalt, im *László*-Krankenhaus, im wesentlichen nach einheitlichen Grundsätzen behandelt und die Krankenblätter von uns gemeinsam ausgewertet wurden, so daß die sich aus unterschiedlicher individueller Bewertung der Krankenblattangaben ergebenden Fehler vermieden werden konnten.

Vom Gesichtspunkt der **Immunität** teilten wir die 713 Kranken in zwei Grundkategorien ein: in die Gruppe der

nichtgeimpften und einmal geimpften, nicht immunisierten Kranken, die im weiteren der Einfachheit halber als Kategorie „A" erwähnt werden, sowie in die Gruppe der mit 2, 3, eventuell 4 Impfungen Immunisierten, die wir als Kategorie „B" bezeichnen.

Auf dieser Grundlage umfaßt Kategorie „A" 333 (46,7%), Kategorie „B" 380 Kranke (53,3%), woraus hervorgeht, daß nahezu die Hälfte der im Jahre 1959 in unserem Krankenhaus behandelten und in vorliegender Aufarbeitung berücksichtigten sämtlichen Kranken zu den nicht oder nur einmal geimpften gehörte. Wenn wir die Immunität nur bei den dreimal oder öfter Geimpften als komplett ansehen, so beträgt die Zahl der seltener oder nicht geimpften Kranken 447 Personen, was 62,7% aller Kranken ausmacht. Diese Zahl beweist die Wirksamkeit der *Salk*schen Vakzine, da ja dem 1. Typ gegenüber, der für die Epidemie 1959 in Ungarn ausschließlich verantwortlich war, die dreimalige Impfung den Vakzinierten keine höhere als durchschnittlich 70%ige Immunität gewährt.

Der schwerere oder leichtere **klinische Verlauf** der Poliomyelitis läßt sich auf Grund zahlreicher charakteristischer Manifestationen bestimmen, z. B. ob der Kranke im Prodromal- bzw. Initialstadium an 38,5°C oder höherem Fieber litt, oder ob der Fieberzustand 4 Tage bzw. kürzere oder längere Zeit anhielt. Nach unseren Feststellungen bestehen in dieser Hinsicht zwischen den Kategorien „A" und „B" keine wesentlichen Unterschiede. In anderen Charakteristika jedoch, z. B. in der Frage, ob die Progression 36 Stunden nach Auftreten der Poliosymptome noch fortdauerte oder nicht, finden wir bereits positiv gerichtete Unterschiede zugunsten der Kategorie „B", in der die Progression der Symptome nur in 39,2% der Fälle zunahm, in der Kategorie „A" hingegen in 45,9% der Fälle.

Noch entschiedener tritt der Unterschied zwischen den Nichtimmunisierten und Immunisierten im klinischen Verlauf zutage, wenn wir das Verhältnis und die Progression der in den beiden Gruppen vorkommenden Atemstörungen in Betracht ziehen. In der Kategorie „A", d. h. unter den Kranken, die keine oder nur eine *Salk*sche Impfung erhalten haben, traten Atemstörungen in 73 Fällen = 21,9% auf, unter den immunisierten Kranken der Kategorie „B" in 45 Fällen = 12%. In der Gruppe der Immunisierten wurde demnach das klinische Bild im Vergleich zur Gruppe der Nichtimmunisierten nur etwa zur Hälfte durch Atemstörungen kompliziert. Ebenso zeigt sich ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Kategorien in der Progressivität der Atemstörung, die wir auf der Grundlage auswerteten, in wieviel Fällen die Atemstörung innerhalb der beiden Kategorien im Schaukelbett bzw. nur im Respirator kompensiert werden konnte. Der Vergleich ergibt, daß in Kategorie „A" 52% der an Atemstörung Leidenden so schwer atemgelähmt waren, daß sie des Tankrespirators bzw. Intratrachealrespirators bedurften, während die Zahl dieser Kranken in Kategorie „B" nur 37,7% ausmachte. Gleichfalls ein Unterschied zugunsten der Immunisierten zeigt sich in der Beziehung, daß unter diesen mehr als 4 Monate währenden Atemlähmungen nur zu 13,3%, in der Kategorie „A" jedoch zu 17,8% vorkamen.

Ein ganz entschiedener Unterschied zwischen den Nichtimmunisierten und Immunisierten tritt im Letalitätsverhältnis in Erscheinung; unter den ersteren starben 19 = 5,7%, unter den letzteren nur 7 = 1,8%. In unserem Krankenmaterial betrug somit die Letalität der mit *Salk*scher Vakzine nicht behandelten oder nur einmal geimpften Kranken mehr als das Dreifache der Letalität unter den Geimpften.

Bei der Auswertung des klinischen Verlaufs der Krankheit müssen die in der akuten Phase zur Entwicklung gekommenen Lähmungen bzw. ihre eventuellen Regressionen innerhalb einer gewissen Zeitdauer ebenfalls berücksichtigt werden. Dies versuchten wir zu tun bzw. das Ausmaß der Lähmung der einzelnen Kranken vergleichbar zu gestalten, indem wir die Lähmungen unter Berücksichtigung von 6 Körperteilen (2 obere, 2 untere Extremitäten, Rumpf bzw. Kopf und Hals) in 3 Gruppen einteilten. Als „massiv gelähmt" betrachteten wir den Körperteil, an dem sich vollständige Lähmung bzw. die sämtlicher wichtigen Muskeln entwickelt hatte. Als „isoliert gelähmt" bezeichneten wir einen Körperteil, wenn ein kleinerer Teil desselben gelähmt oder die Lähmung in gut umschriebenen Muskeln bzw. Muskelgruppen in totaler Form zustande gekommen war. Schließlich reihten wir in die Gruppe „partiell gelähmt" diejenigen Körperteile ein, in denen irgendwelche Funktionsstörungen in einzelnen Muskeln oder Muskelgruppen zur Entwicklung gekommen waren.

Nach dieser Gruppierung der Lähmungen fanden wir, daß von 1998 Körperteilen der 333 Kranken in Kategorie „A" 312 = 15,5%, von den 2280 Körperteilen der 380 Kranken in Kategorie „B" 328 = 14,4% massiv gelähmt waren. Derselbe Vergleich ergibt in der Gruppe mit isolierten Lähmungen in Kategorie „A" 13,7%, in Kategorie „B" 11,1%, dagegen bei den Kranken mit partiellen Lähmungen, wo die Heilungstendenz am besten war, in Gruppe „B" ein etwas günstigeres Verhältnis (11,1%) gegenüber Gruppe „A" (9,6%).

Wenn wir das Lähmungsverhältnis der Körperteile bewerten wollen, so scheint es uns am zweckmäßigsten, die Anzahl sämtlicher gelähmten Körperteile der beiden Kategorien zu addieren, weil die Situation durch diese Zahl am besten charakterisiert wird. In Kategorie „A" betrug die Zahl sämtlicher gelähmten Körperteile 777 = 38,8%, in Kategorie „B" 833 = 36,5%. Wenn auch in der Aufteilung in massive, isolierte sowie partielle Lähmungen und im Verhältnis sämtlicher gelähmten Körperteile kein ausschlaggebender Unterschied zwischen den Immunisierten und Nichtimmunisierten besteht, scheint es doch, daß sowohl aus den Teilresultaten wie den addierten Angaben auf eine gewisse Hemmungswirkung der *Salk*-Vakzination auf die Lähmungen geschlossen werden darf. Wenn wir nunmehr untersuchen, welchen Grad die Regression der gelähmten Körperteile 30 Tage nach Krankheitsbeginn in den beiden Gruppen erreicht hat, so sehen wir, daß sie in Kategorie „A" mit 34,2% unverändert geblieben ist und in Kategorie „B" nur 22,5% betrug; eine geringe Besserung ist in Gruppe „A" in 39,6%, in Gruppe „B" nur in 30,7% der Fälle eingetreten. Eine ausgeprägte Differenz zugunsten der Geimpften liegt unter den hochgradig Gebesserten vor, indem unter den gelähmten Extremitäten der Nichtimmunisierten eine bedeutende Besserung nach 30 Tagen nur in 105 Fällen, d. h. in 13,5% der Fälle eingetreten ist, während in der Gruppe der Geimpften 262 gelähmte Körperteile = 31,7% wesentliche Besserung zeigten. Kein so entscheidender, aber doch ein positiver Unterschied besteht auch im Verhältnis der völlig geheilten Extremitäten. Aus dem Gesagten ist ersichtlich, daß in allen Regressionsstadien, besonders aber auf dem Gebiet der hochgradigen Besserung ein ausgesprochen positiver Unterschied zugunsten der Geimpften vorliegt.

Zwischen den Befunden der beiden Gruppen ist statistisch lediglich der Unterschied in der Letalität — und zwar ausgeprägt — signifikant. Die anderen Zahlenangaben sind einzeln nicht, nur gemeinsam signifikant, d. h. die günstige Auswirkung der *Salk*-Impfungen auf den gesamten klinischen Verlauf, wenn auch nicht gesondert auf die einzelnen Symptome, ist auch in statistischer Beziehung als erwiesen zu betrachten.

Der andere von uns untersuchte Gesichtspunkt bezog sich auf die Frage, ob die nach der letzten Impfung verstrichene kürzere oder längere Zeitperiode auf den klinischen Verlauf der Krankheit von Einfluß war. Die Untersuchung dieser Frage schien an Hand der Beobachtungen angezeigt, wonach der Antikörperspiegel etwa 12 Monate nach der letzten *Salk*-Impfung — hauptsächlich dem 1. Typ gegenüber — sinkt, und die Empfänglichkeit der Krankheit gegenüber wahrscheinlich wieder zunimmt.

Ein Vergleich des Krankheitsverlaufs der Personen, welche die 3. oder 4. *Salk*-Impfung innerhalb von 12 Monaten und später als nach 12 Monaten erhalten hatten, ergab, daß von den drei- oder viermal geimpften 266 Kranken 129 = 48,5% die letzte Impfung innerhalb von 12 Monaten vor der Erkrankung und 120 = 45,1% vor mehr als 12 Monaten erhalten haben. Die restlichen 6,4% entsprechen der Gruppe der binnen 10 Tagen Revakzinierten.

Vergleichen wir die Verhältniszahl der Atemgelähmten dieser beiden Gruppen, so zeigt sich ein gewisser, wenn auch nicht wesentlicher positiver Unterschied zugunsten der innerhalb von 12 Monaten Geimpften. Anders verhält es sich in bezug auf die Letalität, da unter den innerhalb von 12 Monaten Geimpften 3 Kranke starben, unter den vor mehr als 12 Monaten zuletzt Geimpften jedoch kein einziger. Ebensowenig tritt die Revakzination innerhalb von 12 Monaten in der Gestaltung der Verhältniszahlen der gelähmten Körperteile in Erscheinung, denn während von sämtlichen Körperteilen der innerhalb eines Jahres Revakzinierten 50,5% gelähmt waren, machte diese Zahl bei den vor mehr als 12 Monaten Revakzinierten 36,5% aus.

Auch in der Regression nach 30 Tagen ist zwischen den gelähmten Körperteilen unter den Kranken der beiden Gruppen kein wesentlicher Unterschied wahrnehmbar, weil im prozentualen Verhältnis der unverändert gelähmten, gebesserten, hochgradig gebesserten und geheilten Körperteile große Ähnlichkeit besteht.

Nach unseren Untersuchungsbefunden besteht demnach im klinischen Verlauf der Krankheit der nach drei- oder mehrmaliger Impfung erkrankten Personen kein wesentlicher Unterschied von dem Gesichtspunkt aus, ob sie die letzte Impfung innerhalb eines Jahres vor der Erkrankung oder vor mehr als 12 Monaten erhalten haben. Diese Feststellung scheint auch deshalb interessant, weil einer von uns (3) im Verlauf des Studiums der Zusammenhänge zwischen *Salk*-Vakzination und Polio-Morbidität in bezug auf das gesamte Krankenmaterial der Epidemie 1959 festgestellt hat, daß annähernd 60% der dreimal geimpften, aber erkrankten Individuen unter denjenigen vorkamen, welche die letzte Impfung mehr als 12 Monate vor der Erkrankung empfangen hatten.

Schließlich untersuchten wir die Frage, ob zwischen der intrakutanen bew. intramuskulären Anwendungsweise der *Salk*schen Vakzine und im klinischen Verlauf der Krankheit der auf diese Weise Geimpften ein Zusammenhang ermittelt werden kann.

Eine Vakzine-Dosis, ob sie nun i. c. oder i. m. verabreicht wird, bedeutet noch keine Immunitätsgrundlage. Ein Vergleich ist nur bei den Kranken möglich, die mindestens zweimal i. c. oder i. m. geimpft wurden. Leider ist die Zahl der zweimal i. c. geimpften Kranken sehr niedrig, lediglich 20, weil die meisten später die 3. Impfung bereits i. m. erhielten, wodurch die Bewertbarkeit stark beeinträchtigt wird. Zweimal i. m. geimpft wurden rund 90 Kranke.

Vergleichen wir die nach den beiden Verfahren grundimmunisierten Gruppen auf Grund der vorgekommenen Atemstörungen oder deren Progressivität, so sehen wir eine gewisse Verschiebung zu Lasten der intrakutan Geimpften. Dasselbe ist im Verhältnis der gelähmten Extremitäten zu beobachten. Ein effektiver Unterschied zwischen den beiden Grundimmunisierungsmethoden bzw. den Vakzinemengen könnte in der Regression der Lähmungen nach 30 Tagen in Erscheinung treten. In dieser Beziehung liegt indessen zwischen den beiden Kategorien keine beachtenswerte Abweichung vor.

Angesichts dieser Angaben und der Niedrigkeit der verglichenen Zahlen vermochten unsere diesbezüglichen Untersuchungsergebnisse keine zufriedenstellende Antwort auf diese Frage zu geben.

Vom Zusammenhang zwischen der *Salk*-Vakzination und dem klinischen Verlauf der Poliomyelitis darf somit zusammenfassend festgestellt werden, daß die *Salk*sche Vakzine nicht nur die Morbidität der Geimpften, sondern auch den klinischen Verlauf der Krankheit der geimpften und erkrankten Personen günstig beeinflußt hat.

Tabelle

Der Krankheitsverlauf bei den ungeimpften und schutzgeimpften Poliomyelitiskranken

	Kategorie „A" (nicht oder einmal geimpft)		Kategorie „B" (zweimal oder öfter geimpft)	
Anzahl der Kranken:	333	(46,7%)	380	(53,3%)
Atemstörungen	73	(21,9%)	45	(12,0%)
Hiervon im Tankrespirator	38	(52,0%)	17	(37,7%)
Länger als 4 Mon. dauernde Atemstörungen	13	(17,8%)	6	(13,3%)
Gestorben	19	(5,7%)	7	(1,8%)
Massiv gelähmte Körperteile	312	(15,5%)	328	(14,4%)
Isoliert gelähmte Körperteile	273	(13,6%)	252	(11,1%)
Partiell gelähmte Körperteile	192	(9,6%)	253	(11,1%)
Insgesamt:	777	(38,8%)	833	(36,5%)
Unveränderte Lähmung	266	(34,2%)	188	(22,5%)
Gebesserte Lähmung	308	(39,7%)	257	(30,7%)
Hochgradig gebesserte Lähmung	105	(13,5%)	262	(31,7%)
Geheilt	98	(12,6%)	126	(15,1%)

Schrifttum: 1. Petrilla: Orv. Hetil., 35 (1958), S. 1193. — 2. Bakács: Orv. Hetil., 20 (1960), S. 685. — 3. Rudnai: Acta Microbiologica (erscheint demnächst). — 4. Prochaska, J., Adamova, V., Adam, E., Ratkovsky, J.: J. Hyg. (Prag) (1958), S. 478. — 5. Rotem, Y.: Harefuah, 56/4 (1959), S. 79—84. — 6. Curatolo, Andreoni: Gazz. int. Med. Chir., 64/12 (1959), S. 1586.

Anschr. d. Verff.: Dres. med. Gy. Losonczy, Gy. Vigh, O. Rudnai u. D. Boda, Budapest, *László*-Infektionskrankenhaus bzw. Staatl. Hygieneinstitut.

DK 616.988.23 - 085.371 - 036

Aus der Klinik für Berufskrankheiten der Universität Bukarest und des Instituts für Hygiene und Gesundheitswesen der R.V.R.
(Leiter: Prof. Dr. med. *G. T. Dinischiotu*)

Die Behandlung der „akuten" Silikose mit Kortikosteroiden*)

von G. T. DINISCHIOTU, L. PILAT, B. NESTORESCU, N. MUICĂ, R. LILLIS, O. CRĂCIUN, A. ROVENTA und S. GUGUIANU

Zusammenfassung: Die Verfasser berichten über die Ergebnisse einer Behandlung mit Kortikoidhormonen in 12 Fällen „akuter" Silikose. Die Verabreichung der Hormone dauerte 2—3 Jahre und erfolgte in 2—3 jährlichen Kurven von je 1200—1500 mg Prednison. Als Kennzeichen des therapeutischen Erfolgs wurde die Veränderung des Allgemeinbefindens, der respiratorischen Symptome und Funktionsproben, des Plasmaeiweißbildes und hauptsächlich eine ständige Kontrolle der röntgenologischen Lungenbilder und Tomographien gebraucht. Die Verfasser beschreiben eine evidente Besserung aller dieser Prüfungen, welche ein Stehenbleiben des silikotischen Prozesses und — bei einigen Fällen — sogar einen Rückgang der röntgenologischen Veränderungen, in einer Form der Silikose, welche als unaufhaltbar fortschreitend bekannt ist, zeigen. Der therapeutische Erfolg wird der Wirkung der Kortikoldhormone auf den pathogenetischen, immun-biologischen Grundmechanismus und auf die pathologisch-anatomischen Vorgänge der Krankheit zugeschrieben.

Summary: The treatment of "acute" silicosis with corticosteroids. The authors report on the results of a treatment with corticosteroid hormones in 12 cases of "acute" silicosis. The application of the hormones lasted for 2-3 years and was performed in 2-3 year medication of 1200-1500 mg of prednisone each. The change of the general condition, the respiratory symptoms and function tests, the electrophoresis and chiefly a continuous control of the lung x-ray films and tomographs were used as criteria of the therapeutic success. The authors describe an evident improvement of all these tests revealing an arrest of the silicotic process and — in some cases — even a regression of the x-ray changes in a type of silicosis known to progress irresistibly. The therapeutic success is contributed to the action of the corticosteroid hormones on the pathogenetic immune-biological basic mechanism, and on the pathologoanatomical proceedings of the illness.

Résumé: Le traitement de la silicose « aiguë » au moyen de corticostéroïdes. Les auteurs rapportent au sujet des résultats d'un traitement aux hormones corticoïdes dans 12 cas de silicose « aiguë ». Ils administrèrent les hormones pendant 2 à 3 ans sous forme de cures de 2 à 3 ans comportant chacune 1200 à 1500 mgr. de prédnisone. Comme caractéristiques du résultat thérapeutique, ils considérèrent la modification de l'état général, des symptômes respiratoires et des épreuves fonctionnelles, du tableau des protides plasmatiques et, essentiellement, un contrôle permanent des radiographies des poumons et des tomographies. Les auteurs décrivent une évidente amélioration de tous ces contrôles qui révèlent un arrêt du processus silicotique et — dans certains cas — même une régression des modifications radiologiques dans une forme de la silicose, connue comme progressant irrésistiblement. L'heureux résultat thérapeutique est attribué à l'action exercée par les hormones corticoïdes sur le mécanisme de base immuno-biologique et pathogénique et sur les phénomènes anatomo-pathologiques de l'affection.

Unsere Kenntnisse über die **Silikose,** insbesondere über die Prophylaxe und Behandlung dieser Krankheit, haben sich in den letzten Jahren wesentlich erweitert. Vor Einführung der Cortisonbehandlung waren die Therapieresultate meist entmutigend, es standen nur symptomatische Maßnahmen zur Beseitigung oder Besserung von Begleiterscheinungen und Komplikationen der Krankheit zur Verfügung.

In den letzten Jahren haben sich auch der Silikosebehandlung neue Aussichten durch neue Erkenntnisse über den pathogenetischen Mechanismus dieser Krankheit eröffnet. Es ergaben sich Anhaltspunkte dafür, daß das SiO_2 zur Denaturierung der Zelleiweißkörper führt. Die so zum Antigen gewordenen Eiweißkörper schaffen im Sinne dieser Hypothese die Voraussetzung zur immun-biologischen Entstehung und Entwicklung der Silikose. Zahlreiche andere pathogenetische Faktoren wirken bei der Weiterentwicklung des Krankheitsprozesses mit. Die klinischen und experimentellen Forschungen *Viglianis und seiner Schule, Scheels, Antweilers* und *Hirschs* sind mit der Aufklärung dieser immun-biologischen Pathogenese der Silikose verbunden. Ihre Erkenntnisse haben für die bereits früher bei dieser Krankheit angewandte Cortisontherapie eine bessere Begründung erbracht.

Tatsächlich besitzen die **Kortikosteroide** auf Grund ihrer hemmenden Wirkung auf Entzündung, Bindegewebeproliferation und Kollagenbildung eine prinzipielle Indikation für die Behandlung der Silikose. In Einklang mit der oben kurz geschilderten Auffassung über die Pathogenese der Silikose können wir auch ein Eingreifen der Kortikosteroide direkt in den Grundmechanismus der Krankheit durch die Hemmung der immun-biologischen Reaktionen annehmen. So werden sowohl pathogenetischer Grundmechanismus als auch pathologisch-anatomische Vorgänge durch die Kortikosteroide beeinflußt.

Die therapeutische Wirkung der Kortikosteroide auf die Silikose wurde experimentell durch die Forschungen von *Stacy* u. *King, Policard* u. *Tuchmann-Duplessis, Marenghi* u. *Rota, Mihalova, Harrison u. a.* gestützt. Diese Autoren bewiesen bei experimenteller peritonealer und pulmonaler Silikose die Wirkung der Kortikosteroide auf den zellulären Anteil der Silikoseknoten und

*) Herrn Prof. Dr. *F. Hoff* zum 65. Geburtstag gewidmet.

auf die Grundsubstanz. Es fanden sich eine Minderung der zellulären Infiltration und eine Hemmung der Umbildung des Retikulins in Kollagen. Auf diese Weise wird das Wachsen und Verschmelzen der silikotischen Knoten verhindert.

In der Klinik wurde die Kortikotherapie der Silikose durch *M. C. Kennedy, B. J. Kennedy u. Mitarb., Slaviero* u. *Gaffuri, Daniello u. Mitarb. u. a.* angewandt. Die **Ergebnisse** dieser Therapie werden sehr verschieden beurteilt. Eine sofortige Besserung des Allgemeinbefindens wird beinahe einstimmig anerkannt. Über die Dauerwirkung der Behandlung sind die Meinungen weniger optimistisch. Bei aufmerksamer Betrachtung der gesamten Literatur wird aber ersichtlich, daß die Meinungen über den Effekt der Kortikoidbehandlung nicht überzeugend sind. Tatsächlich berichten die meisten Veröffentlichungen über vereinzelte Fälle oder über ein in bezug auf Staubexposition, klinische Formen und Komplikationen uneinheitliches Krankengut. Bei diesen Kranken war der Behandlungsbeginn im Verhältnis zu Krankheitsdauer und Evolutivität verschieden. Ferner muß hervorgehoben werden, daß in allen diesen Arbeiten die Anzahl der behandelten Fälle zu klein war. Schließlich geht aus diesem Schrifttum hervor, daß die verwandten Kortikoiddosen im allgemeinen zu klein waren, insbesondere beim Vergleich mit den Dosen, die bei Krankheiten mit einem ähnlichen pathogenetischen Mechanismus — wie chronisch evolutive Polyarthritis, Lupus erythematosus disseminatus etc. — gebraucht werden.

Um eine gültige therapeutische Schlußfolgerung bei einer chronischen Krankheit mit einem so langen und verwickelten Verlauf wie dem der Silikose ziehen zu können, muß unseres Erachtens die Wirksamkeit der Kortikotherapie durch genügende und zuverlässige Kriterien an einer einheitlichen therapeutischen Gruppe festgestellt werden. Nur so kann eine Vergleichsgrundlage im Sinne *Martinis* für unsere therapeutischen Beobachtungen geschaffen werden.

In unserem **therapeutischen Versuch** war die Krankengruppe so einheitlich wie möglich zusammengestellt. Sie bestand aus 12 gleichzeitig und unter denselben Bedingungen erkrankten Silikotikern (8 Frauen und 4 Männer). Alle Kranken hatten in einer Refraktärziegelfabrik mit Exposition an sehr SiO_2-reichem Staub (98% freies SiO_2) gearbeitet.

Die klinischen und radiologischen Kennzeichen dieser sog. „akuten", durch die Erstbeschreibung *L. U. Gardners* bekannten Form der Silikose wurden von zahlreichen *anderen Autoren* festgelegt. Es handelt sich um eine rasch verlaufende Staublunge, die sich nach einer kurzen Exposition in einem abundanten, sehr SiO_2-reichen und hochdispersen Staub entwickelt. Das III. röntgenologische Stadium wird schnell erreicht, es kommt zu schwerer respiratorischer Insuffizienz mit starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, und es besteht eine hohe Letalität.

Die gemeinsamen Kennzeichen der Silikose unserer behandelten Kranken konnten an allen unter den erwähnten Bedingungen erkrankten Arbeitern festgestellt werden *(Pilat u. Mitarb.)*. Die Erkrankung erfolgte nach einer kurzen Staubexposition, manchmal nach weniger als 2 Jahren. Der Verlauf der Krankheit war gleichfalls sehr schnell, der Übergang von einem radiologischen Stadium zum nächsten erfolgte im Durchschnitt in 1½ Jahren. 4 unserer Kranken zeigten eine Silikose im I.—II. und 8 im III. röntgenologischen Stadium. Eine einzige Kranke starb an den zirkulatorischen Folgen eines Spontanpneumothorax.

Unsere Kranken hatten keine evidente Tuberkulosesuperinfektion (mit Ausnahme eines einzigen Kranken mit inaktiver Tuberkulose und ständig bazillenfreiem Sputum). Auch bestanden keine anderen Krankheiten, die zu Plasmaeiweißkörperveränderungen führen (chronische Hepatitis, Unterernährung etc.). Sie wiesen gleichfalls keine starken bronchospastischen Erscheinungen, keine Atmungsinsuffizienz mit arterieller O_2-Untersättigung und keine kardiale Rechtsdekompensation auf.

Alle unsere Fälle befanden sich vor der Behandlung mehrfach in klinischer Kontrolle und wurden 1—2 Jahre lang beobachtet, so daß uns — neben der allgemeinen Charakterisierung der Gruppe — auch eine Bestimmung der Verlaufsbesonderheiten bei jedem einzelnen Kranken möglich war.

Die bisherige Behandlungsdauer lag in den meisten Fällen zwischen 2 und 3 Jahren. Wir gaben in 2—3 Kuren pro Jahr Cortison, Prednison[1]), Prednisolon[2]) oder Dexamethason[3]); zwei Kranke erhielten nur ACTH. Im ersten Jahr war die Dosierung noch schwankend, später gaben wir auf Grund unserer im ersten Jahr gesammelten Erfahrungen 1200 bis 1500 mg Prednison pro Kur. Die Anfangsdosis in den ersten 7—10 Tagen betrug 40—60 mg Prednison täglich. Eine Kranke hat in 3½ Jahren über 8 g Prednison erhalten. In einigen Fällen gaben wir eine Erhaltungsdosis von 5—10 mg Prednison täglich auch zwischen den Kuren. Die Kortikoidhormone wurden peroral oder intramuskulär verabreicht. In einem Fall gaben wir sie auch intrabronchial[4]).

Parallel wurde eine komplexe antiinfektiöse (Penicillin, Tetracyclin, Streptomycin, INH, PAS), endokrine und metabolische (ACTH, Testosteron, Kalzium, Kaliumchlorid, natriumarme und eiweißreiche Diät, Vitamine) Schutztherapie verabreicht.

Während der so ausgeführten Behandlung haben wir — außer vorübergehender und nicht zu Herzdekompensation führender Wasserretentionen bei einigen Pat. (hauptsächlich nach Cortison) — keine störenden Nebenwirkungen der Kortikoidtherapie beobachtet. Wir sahen in einigen Fällen Akneeruptionen und Mondgesichtsbildung, die schnell nach Beendigung der Kortikoidkur verschwanden. Bei den behandelten Frauen erschienen keine andauernden Störungen des Menstruationszyklus, sondern nur eine vorübergehende Amenorrhoe bei einer der Kranken.

Neben der klinischen Beobachtung wurden folgende Laboruntersuchungen laufend ausgeführt: Blutbild, Hämatokrit, Glykosurie, Blutzucker, Elektrolyte, Blutsenkung, Dysproteinämieproben, Plasmaelektrophorese, Aminosäuren im Blut und Urin, Silizämie, Bazilloskopie des Sputums und Skelettröntgenaufnahmen. Röntgenbilder und Tomographien der Lungen, Atemfunktionsproben, Ekg und *Thorn*-Teste wurden vor und nach jeder Kur durchgeführt.

Wie bei jedem therapeutischen Versuch waren zur Beurteilung der erzielten Wirkungen auch bei unserer Patientengruppe die Verfolgung verschiedener **Kriterien** nötig. Einige davon, wie das Allgemeinbefinden der Kranken, die Atemfunktionsproben und die Röntgenbilder, konnten uns nur Aufschluß über die Verlaufstendenz des pathologischen Prozesses über lange Zeitspannen geben. Für die nähere Verfolgung der innerhalb dieser Zeitspanne abgelaufenen Vorgänge verwandten wir in erster Linie die Verschiebung im Bluteiweißbild.

1. Der klinische Zustand: Das Allgemeinbefinden zeigte bei allen Kranken eine deutliche Besserung durch den Gewichtsanstieg[5]) und das Verschwinden der Asthenie. Die Thorakalschmerzen ließen bei den meisten Kranken nach, häufig bis zu ihrem Verschwinden.

[1]) Cortancyl, Nison. [2]) Hydrocortancyl. [3]) Deltafluoren, Millicorten.
[4]) Hydrocortison oder Prednisolon (Scherisolon).
[5]) Um die durch Cortison bewirkten Wasserretentionen auszuschalten, wurde das Gewicht der Kranken bei den Einweisungen in die Klinik und nicht am Ende der Kuren berücksichtigt.

Die respiratorischen Störungen zeigten auch einen Rückgang, die bronchitischen und bronchospastischen Erscheinungen besserten sich oder verschwanden ganz, die Arbeitsdyspnoe nahm — trotz Gewichtsanstieg — bei allen Kranken ab. Diese Besserung war auch an der Normalisierungstendenz der spirographischen Proben erkennbar (Tab. I).

Die günstigen, mit jeder Cortisonkur erzielten Wirkungen dauerten 2—3 Monate an, nach denen die subjektiven und objektiven Symptome wieder erschienen. Diese waren aber im allgemeinen immer schwächer, so daß — bei Kranken mit einer Behandlungsdauer von 2—3 Jahren — das Allgemeinbefinden, die respiratorischen Symptome und die Atemfunktionsproben sich anhaltend auf einem sehr befriedigenden Niveau hielten. Dieser Erfolg scheint uns besonders bemerkenswert, da sich das Allgemeinbefinden und die respiratorischen Symptome bei der „akut" verlaufenden Silikose ständig verschlimmern.

2. Die Plasmaeiweißkörper: Alle Kranken hatten vor der Behandlung eine fortgeschrittene, durch eine hohe Hypergammaglobulinämie (bis 40—45%) und eine Hypoalbuminämie charakterisierte Dysproteinämie. Die von zahlreichen Autoren *Vigliani, Navrotzki, Beckmann, Boselli, Ghelfon, Barhad)* hervorgehobene signifikante Erhöhung der Gammaglobuline im Verlauf der sog. „akuten" Silikose ist auch nach unserer Meinung eine feststehende Tatsache.

„Wir verwendeten das Plasmaeiweißspektrum als Ausdruck der durch die SiO_2-Einverleibung in Gang gesetzten reaktionellen Vorgänge, d. h. des Aktivitätszustandes und damit der Evolutivität und des Schweregrades der Krankheit."

Während der Behandlung beobachteten wir bei allen Kranken eine evidente Tendenz zur Euproteinämie (Abb. 1).

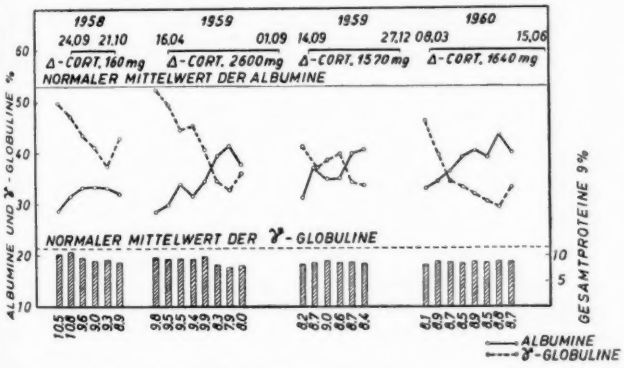


Abb. 1: Fall 1 (A. R.): Silikose III. Veränderungen der Albumine und Gammaglobuline während 4 Cortison-Kuren.

Das Sinken der Gammaglobuline war zu Beginn der Behandlungskur schneller und entsprach den großen Anfangsdosen; es verlangsamte sich hierauf, blieb aber während der ganzen Kur bestehen. Bei der Mehrzahl der Kranken erhielt man so eine Annäherung an die normalen Werte der Eiweißfraktionen, ohne aber ein völlig normales Spektrum zu erreichen. Parallel zeigten die Albumine ein langsames Ansteigen. Bei den meisten Kranken beobachteten wir eine vorübergehende Erhöhung der Betaglobuline, die wahrscheinlich der durch die Kortikosteroide hervorgerufenen Glukoneogenese aus den mobilisierten Gewebslipiden zuzuschreiben ist. In einigen Fällen sah man — in den ersten Tagen der Behandlung mit großen Kortikoidgaben — eine leichte und flüchtige Erhöhung der Gammaglobuline, die wahrscheinlich auf den anfänglichen Zerfall der lympho-plasmozytären silikotischen Infiltrate durch Cortisonwirkung zurückzuführen ist.

Wenn wir bei der allmählichen Erniedrigung der Kortikoiddosis einen Wiederanstieg der Gammaglobuline beobachteten, erhöhten wir die täglichen Dosen, bis die gewünschte Normalisierungstendenz der Gammaglobuline wieder erkennbar war. Durch die laufende Verfolgung der Elektrophorese-Kurven konnten wir die Höhe der Kortikoiddosis sowie die Dauer und den Wiederholungsrhythmus der Kuren festsetzen.

Stieg die Dysproteinämie nach dem Ende der Behandlung schnell wieder an (1—2 Monate), gaben wir 3—4 Kuren jährlich; entwickelte sich der Anstieg langsamer (3—4 Monate), gaben wir nur 2—3 Kuren jährlich. Unsere Absicht war, auf diese Weise eine weitgehende Normalisierung des Bluteiweißbildes herbeizuführen. Aus unseren bisherigen Erfahrungen geht hervor, daß im allgemeinen 3 Kuren pro Jahr mit je 1200—1500 mg Prednison notwendig sind, um den Krankheitsvorgang zu hemmen. In zwei Fällen versuchten wir im letzten Jahr auch eine Dauer-Kortikoidbehandlung mit einer Erhaltungsdosis von 5—10 mg Prednison täglich zwischen den eigentlichen Kuren.

Da unter der Kortikoidtherapie Blutspiegel und Ausscheidung der Aminosäuren steigen, verfolgten wir den Amino-Stickstoff im Blut und Urin während der Behandlung und beobachteten eine Erhöhung am Anfang der Kuren (Abb. 2). Um einen Hinweis über die Herkunft dieser Aminosäuren zu erhalten, wird zur Zeit der Anteil an Hydroxyprolin bestimmt, da das Kollagen der silikotischen Knoten besonders reich an dieser Aminosäure ist. Wir haben bisher den Eindruck, daß das Hydroxyprolin stärker ansteigt als die übrigen Aminosäuren, können aber noch keine endgültige Stellungnahme abgeben.

Mit der Überlegung, daß ein etwaiger Zerfall silikotischer Herde sich auch durch Freiwerden von Silizium ausdrücken könnte, haben wir die Veränderungen des löslichen Siliziums im Blut während der Behandlung verfolgt und ebenfalls einen deutlichen Anstieg am Anfang der Kuren gesehen (Abb. 2).

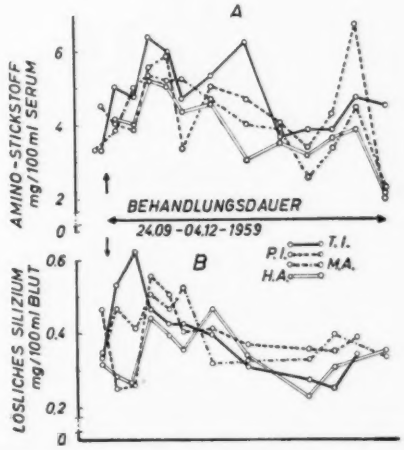


Abb. 2: a) Veränderungen des freien Aminostickstoffs im Serum bei 4 Kranken während einer Cortison-Kur; b) Veränderungen des löslichen Siliziums im Blut bei denselben Kranken.

Bei einem Fall, dem wir die Kortikoide abwechselnd allgemein und lokal (intrabronchial) verabreichten, glaubten wir an Hand der Erhöhung des Amino-Stickstoffes im Blut

und Urin sowie der Silizämie eine Parallele zu den intrabronchialen Verabreichungen zu erkennen. Da die intrabronchial gegebenen Mengen Cortison immer gleich groß oder sogar kleiner als die peroral gegebenen waren, könnte diese Beobachtung eine bessere Mobilisierung von Eiweißkörpern und Silizium aus den silikotischen Herden durch die lokale Kortikoidzufuhr andeuten.

3. Die röntgenologischen Veränderungen: Spiegelt das Plasmaeiweißspektrum die in kurzen Zeitspannen verfolgbaren Veränderungen des Krankheitsgeschehens wieder, so stellt das Röntgenbild den zuverlässigsten und wichtigsten Beweis einer Behandlungswirkung bei der Silikose dar. Die Beobachtung von charakteristischen radiologisch-morphologischen Veränderungen verlangt aber den Vergleich — in längeren Zeitspannen — von einwandfrei ausgeführten Röntgenbildern*).

In unseren Fällen zeigten die Röntgenbilder im Verlaufe der Behandlung ein Stehenbleiben der silikotischen Veränderungen, nachdem deren Fortschreiten in einer Vorbeobachtungszeit zweifelsfrei festgestellt worden war. Bei einigen Kranken konnten wir sogar einen deutlichen Rückgang der Veränderungen nachweisen. Das Stehenbleiben der röntgenologisch erkennbaren Veränderungen war bei einigen Fällen schon nach der ersten Behandlungskur, bei anderen dagegen erst nach zwei bis drei Kuren festzustellen.

Die Verfolgung der röntgenologischen Lungenveränderungen unter dem Einfluß der Kortikoidbehandlung hat für uns die Frage über die für das Stehenbleiben oder den Rückgang einer bisher als unaufhaltbar fortschreitend angenommenen Krankheit gültigen Kennzeichen erhoben.

Wir betrachteten als Stehenbleiben der morphologischen Veränderungen die Tatsache, daß keine neuen Zusammenballungen mehr erschienen und die schon vorhandenen Schwielenschatten sowohl am gewöhnlichen Röntgenbild als auch auf den Schichtbildern sich nicht mehr vergrößerten. Als Rückgang sahen wir die Verkleinerungstendenz der Schwielenschatten mit dem Verschwinden ihrer weichen Randzonen und Verschärfung ihrer Konturen an. In zwei Fällen einer Silikose im III. Stadium konnten wir sogar eine Verminderung der Schattendichte einiger Ballungen, in denen ein fibröses Gerüst sichtbar wurde, beobachten. Die auffälligste röntgenologische Besserung erzielten wir bei jener Kranken, die auch intrabronchial behandelt wurde. Wir geben 2 Röntgenbilder dieses Falles wieder (S. 1480):

— V. 1957 (Abb. 3): Silikose III. Stadium mit beiderseitigen, unsymmetrischen, in den Oberfeldern der Lungen lokalisierten, verhältnismäßig inhomogenen Konglomeratschatten; auf der rechten Seite sind die Veränderungen weiter fortgeschritten als links. Im übrigen beobachtet man ein ausgeprägtes Retikulum mit zahlreichen Knoten; die Pleura ist beiderseits — hauptsächlich rechts — betroffen.

— IV. 1960 (Abb. 4): Im Vergleich mit den Lungenbildern vor der Behandlung sind die Ballungsschatten kleiner, weniger dicht und inhomogener. Die anfangs weichen Randzonen der Schatten sind durch eine scharfe Konturierung ersetzt. Im Innern der Schatten erscheinen auf den Schichtbildern Knoten und eine fibröse Struktur. Neue Knoten oder Zusammenballungen sind nicht erschienen, und die Pleuraveränderungen sind nicht fortgeschritten, sondern weisen eine deutliche Besserung — in erster Linie rechts — auf.

*) Unsere Standardröntgentechnik ist für normale Lungenbilder: 0,06—0,08 sec Belichtungszeit, 25—35 mA/sec, 75—80 kV, 1,5 m Abstand Röhre—Schirm.

Die Gesamtbetrachtung der Röntgenbilder aller unserer 12 Kranken nach 2—3 Behandlungsjahren ergab bei 5 Kranken einen Rückgang, bei 6 ein Stehenbleiben und nur bei einem ein Fortschreiten der morphologischen Veränderungen.

Wenn wir nun die Ergebnisse unserer Beobachtungen nach dreijähriger Therapie im Zusammenhang betrachten, ergeben sich einige Schlußfolgerungen: Die klinischen Symptome besserten sich bei jeder Kur. War die Dosierung der Kortikoide ausreichend, dauerte auch die Besserung länger an. In einigen Fällen konnten im letzten Jahr Daueffekte erreicht werden. Bei den Fällen, die auch in der Zeit zwischen den Kuren Kortikoide erhielten, war der Allgemeinzustand noch beständiger. Dies wird noch deutlicher, wenn man die Behandlungsperiode (1958—1960) mit der Vorbehandlungszeit (1956—1958), in der es zu einer stetigen Verschlechterung kam, vergleicht. Ebenso eindrucksvoll waren die Resultate der Atmungsfunktionsprüfungen. Ihre Verschlechterung in der Phase der Zusammenballung wird von allen Autoren einstimmig unterstrichen. Bei unseren Fällen bemerkten wir dagegen eine Besserung aller Werte während jeder Kur sowie von einer Kur zur anderen. Es ist hervorzuheben, daß die Besserung des Atemgrenzwertes diejenige der Vitalkapazität im allgemeinen übertrifft. Dies ist wahrscheinlich auf den Rückgang der bronchitischen und bronchospastischen Erscheinungen zurückzuführen. Die Normalisierungstendenz der Atemfunktionsproben muß gleichfalls auf die hemmende Wirkung der Kortikoide auf die (von *Uehlinger* beschriebene) ausgedehnte histiozytäre Wucherung in den Alveolarscheidewänden, die Hyalinisierung des histiozytären Speichergewebes und die Einlagerung von Zwischensubstanz zurückgeführt werden.

Das Röntgenbild der Lungen zeigte bei unseren Kranken im Verlaufe der Behandlung eine evidente Beeinflussung, die aber — im Vergleich mit den anderen Kriterien — verzögert eintrat. Während wir bei der Feststellung einer klinischen Besserung nicht schwankten, war die Feststellung einer „radiologischen Besserung" nicht leicht zu treffen. Eine Besserung im Röntgenbild dieses als unaufhaltsam fortschreitend angesehenen Prozesses wurde bis jetzt noch nicht beschrieben und kann sich auch nicht auf bekannte morphologische Veränderungen stützen.

Das Röntgenbild der Silikose ist, wie bekannt, das Ergebnis der räumlichen Summation der spezifischen Veränderungen und ihrer Folgen (organisierte Pneumonitis, perifokales Emphysem, Atelektase usw.). Die röntgenologisch unter unserer Behandlung beobachteten Veränderungen konnten so oftmals nur momentane Bilder des Verhältnisses dieser vielfältigen Vorgänge darstellen. Häufig bemerkten wir während einer Behandlungsperiode evidente, aber nicht andauernde Veränderungen des Lungenbildes (hauptsächlich auf den Vergrößerungsbildern), die sich aus der Variabilität des perifokalen Emphysems, das die Form und Größe der schattengebenden Gebilde verändert, ergeben. Solche Veränderungen konnten keine Beweise für eine tatsächliche Besserung der morphologischen, im Röntgenbild wiedergegebenen Prozesse darstellen. Diese ergaben sich für uns aus dem in genügend langen Zeitabständen unternommenen Vergleich derjenigen röntgenologischen Elemente, die der Wachstumstendenz der Konglomeratschatten und ihrem Entwicklungstempo entsprechen konnten. In diesem Sinne betrachtet, erscheinen uns die erzielten röntgenologischen Veränderungen als unzweifelhaft. Sie wurden auf den gewöhnlichen

Röntgenbildern und Tomogrammen nur dann in Betracht gezogen, wenn sie augenscheinlich waren und einen gewissen Grad erreichten. Die Schatten verkleinerten sich durch das Schwinden der weichen Randzonen, wodurch sich die Konturen verschärften. Solche, nach 2—3 Behandlungsjahren beobachteten Veränderungen weisen zweifellos auf eine Richtungsänderung im gewöhnlichen Verlauf der Krankheit hin. Die Veränderungen sind augenscheinlicher, wenn wir sie mit den Röntgenbildern der Vorbehandlungszeit vergleichen. Man beobachtet bei manchen Fällen, wie das Fortschreiten der röntgenologischen Zeichen auch nach den ersten Behandlungskuren mit einer verminderten Geschwindigkeit andauert und erst später, parallel mit der Weiterverabreichung von Kortikoiden, stehenbleibt und dann sogar, durch Auflockerung einzelner Konglomerate, zurückgeht. Eine solche Entwicklung schließt den Gedanken eines spontanen Stehenbleibens des Prozesses aus und verstärkt die Überzeugung seiner therapeutischen Beeinflußbarkeit.

Zusammenfassend zeigt das Röntgenbild der behandelten Kranken mit „akuter" Silikose zweifellos ein Stehenbleiben des Größenwachstums der Konglomerate und sogar einen Rückgang ihrer Oberfläche. Die therapeutische Beeinflußbarkeit der Fibrosierung erscheint möglich, aber unsere Beobachtungszeit ist noch zu kurz, um eine abschließende Meinung auszusprechen.

Die besprochenen Ergebnisse stellen zur Frage der Kortikotherapie der Silikose eine Anzahl übereinstimmender Indizien für ihren Erfolg dar. Diese Schlußfolgerung findet eine sichere Bestätigung im Allgemeinbefinden unserer Kranken, die sich nach 5—6 Krankheitsjahren in einem unveränderten oder in einem besseren Zustand befinden.

Die Dauer einer Behandlung der Silikose ist eine schwierige Frage, da bis jetzt sichere Kriterien einer Heilung fehlen. Theoretisch könnte eine Silikose als „geheilt" angesehen werden, wenn die Lungenveränderungen in erster Linie fibrotisch und genügend langsam fortschreitend wären, um eher als „Sequellen" betrachtet werden zu können.

In Analogie mit den Kollagenkrankheiten und besonders mit der chronisch evolutiven Polyarthritis glauben wir, daß die Behandlung sich über Jahre erstrecken muß.

Tabelle 1

Veränderungen des Atemgrenzwertes (ausgedrückt in % des theoretischen Wertes)*) nach 2—3 Jahren Kortisontherapie

Diagnose	Anfangswert des AGW (%)	AGW nach der letzten Kur (%)
Silikose I—II	63	88
Silikose I—II	60	100
Silikose I—II	68	92
Silikose I—II	84	84
Silikose III	60	89
Silikose III	55	118
Silikose III	64	93
Silikose III	60	100
Silikose III	91	112
Silikose III	100	100

*) Nach der Formel von *Cournand, Baldwin* u. *Richards* errechnet.

Schrifttum: Antweiler, H. u. Hirsch, E.: Über den Nachweis von Antikörpern nach Einwirkung von Quarzstaub und anderen Stäuben im Tierexperiment; in: Die Staublungenerkrankungen. Hrsg.: Jötten und Klosterkötter, Darmstadt, D. Steinkopff (1958), Bd. 3, S. 161—170. — Barhad, B. u. Mitarb.: Klin. Med. (Mosk.) (1957), 6, S. 31—38; Med. intern. (Bucuresti) (1958), 7, S. 1015—1021. — Daniello, L. u. Mitarb.: Studii şi cercet. in medicină, Klausenburg (1957), 4, S. 375. — Dinischiotu, G. T., Pilat, L., Nestorescu, B., Muică, N., Lillis, R., Crăciun, O. u. Guguianu, S.: Studii şi cercetări de Medicină Internă; Acad. R. P. R., No. 5 (1960), S. 535—549. — Dinischiotu, G. T., Pilat, L., Moscovici, B., Lillis, R., Muică, N. u. Crăciun, O.: Versuche einer Therapie der Silikose. Beitr. mod. Ther. (1960), Weimar. — Gardner, L. N.: Amer. J. publ. Hlth, 23 (1933), S. 1240. — Ghelfon, I. A.: Silikoza. Akad. d. Wissenschaften, UdSSR (1951), S. 172. — Harrison, C. V., King, E. J., Dale, J. C. u. Sichel, R.: Brit. J. industr. Med. (1952), 9, S. 165—172. — Kennedy, B. J., Pare, J. A., Pump, K. K. u. Beck, J. C.: Amer. J. Med. (1951), 10, S. 134—155. — Kennedy, M. C. S.: Lancet, 266 (1954), S. 77—79. — Marenghi, B. u. Lota, L.: AMA. Arch. industr. Hyg. (1954), 9, S. 315—322. — Martini, P.: Einseitigkeit und Mitte in der Medizin, in: Von ärztlichem Denken und Handeln. G. Thieme, Stuttgart (1956), S. 58. — Mihalova, T.: Gig. Truda (1958), 6, S. 42. — Navrotzki, V. K.: Borba s Silikozom. Bd. 4, Akad. der Wissenschaften UdSSR, Moskau (1959). — Pilat, L., Lillis, R., Moscovici, B. u. Barhard, G.: Med. interna (Bucureşti) (1958), 6, S. 879—889; Symposium über die Pneumokoniosen. Moskau, 20.—25. V. (1957). — Policard, A. u. Tuchmann-Duplessis, H.: C. r. Soc. Biol., Paris (1952), 146, S. 1535—1536. — Scheel, L. D., Smith, B., Van Riper, J. u. Fleisher, E.: AMA. Arch. industr. Hyg. occup. Med. (1954), 9, S. 29—36. — Slaviero, A. u. Gaffuri, E.: Minerva med. (1957), 34, S. 1522—1524. — Stacy, B. D. u. King, E. J.: Brit. J. industr. Med. (1954), 11, S. 192—197. — Uehlinger, E.: Die akute Staublunge, in: Die Staublungenerkrankungen. Bd. 1, Darmstadt, D. Steinkopff (1950), S. 134—153. — Vigliani, E. C. u. Pernis, B.: Industr. Med. Surg., 27 (1958), 12, S. 643—645; J. occup. Med. (1959), 1, S. 319—328. — Worth, G. u. Schiller, E.: Die Pneumokoniosen. Staufen, Köln (1954).

Protokollarische Tabellen und weitere Röntgenbilder bei den Verff.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. G. T. Dinischiotu, Dr. med. L. Pilat, Dr. med. B. Nestorescu, Dr. med. N. Muică, Dr. med. R. Lillis, Dr. med. O. Crăciun, Chem. A. Roventa u. Dr. med. S. Guguianu, Bukarest, Klinik für Berufskrankheiten der Universität, Colentina-Krankenhaus.

DK 616.24 - 003.656.67 - 085.361.45

Aus den Hauptstädtischen Thermalbädern Budapest (Direktor: Doz. Dr. med. *A. De Chatel*)

Schmerzentstehung und Schmerzbekämpfung bei rheumatischen Erkrankungen

von A. DE CHATEL und E. BOZÓKY

Zusammenfassung: Um einen tieferen Einblick in die Entstehung des rheumatischen Schmerzes zu gewinnen, müssen die ursächlichen histochemischen Prozesse der Schmerzentstehung erforscht werden. Diese Frage wird (auf Grund der Monographie von *Fleckenstein*) erörtert, und es wird auf die Unzulänglichkeit unserer Kenntnisse auf diesem Gebiet hingewiesen.

In Ermangelung einer kausalen Therapie kann die Arbeitsfähigkeit der chronischen Polyarthritiskranken unbekannter Ätiologie nur durch Medikamente gesichert werden, die auch bei dauernder Verabreichung keine unerwünschten Nebenwirkungen haben. Zu diesem Zweck erscheint die Kombination der unschädlichen Azetylsalizylsäure mit kleinen Dosen Prednison und Chloroquin am geeignetsten (Elestol). — Die experimentell festgestellte synergetische entzündungshemmende und schmerzstillende Wirkung dieser Mittel konnte auch klinisch auf Grund von Erfahrungen an 104 chronischen Polyarthritiskranken nachgewiesen werden: Die Zahl der vollkommen arbeitstüchtigen Kranken stieg im Laufe der zweijährigen Behandlung auf das Dreifache, wogegen sich diejenige der schwer beeinträchtigten auf die Hälfte bis ein Drittel verminderte.

In refraktären Fällen wird die Kombination mit einer unspezifischen Reiztherapie empfohlen.

Summary: Origin and treatment of pain in rheumatic diseases. To obtain a deeper insight into the origin of the rheumatic pain, the causing histochemical processes of the origin of pain have to be explored. This question is discussed (on the basis of the monograph of Fleckenstein), and the insufficiency of our knowledge in this field is pointed out.

In the absence of a therapy against the causes the ability to work can only be assured for the patient with chronic polyarthritis of unknown etiology by medications which have no undesirable side effects even with continuous application. For this purpose the combination of the harmless acetylosalicylic acid with small doses of prednisone and chloroquine appears to be the most suitable (Elestol).—The synergetic inflammation-inhibiting and pain killing action of these compounds proven experimentally could also be confirmed clinically on the basis of experiences on 104 patients with chronic polyarthritis: the number of patients completely able to work rose to the trifold in the course of the two years of treatment, while that of the seriously incapacitated ones decreased to a half to a third.

In refractory cases a combination with non-specific stimulation therapy is suggested.

Résumé: Naissance de la douleur et lutte contre la douleur dans les affections rhumatismales. Pour mieux se rendre compte de la naissance de la douleur rhumatismale, il est indispensable d'étudier à fond les processus histochimiques causatifs entraînant la douleur. Les auteurs traitent cette question (en se basant sur la monographie de *Fleckenstein*) et ils insistent sur l'insuffisance de nos connaissances dans ce domaine.

A défaut d'une thérapeutique causale, la capacité de travail des polyarthritiques chroniques d'étiologie indéfinie peut seulement être assurée par des médicaments qui, même administrés pendant longtemps, n'entraînent pas d'effets secondaires indésirables. A cette fin, l'association de l'acide acétylsalicylique anodin avec de faibles doses de prednisone et de chloroquine (Elestol) apparaît le plus approprié. — L'action antiphlogistique et sédative synergique de ces remèdes, constatée expérimentalement, a pu être également confirmée cliniquement à la lumière de l'expérience acquise sur 104 polyarthritiques chroniques: le nombre des malades parfaitement aptes au travail a, en deux années de traitement, augmenté du triple, alors que celui des très gravement handicapés diminuait de moitié, pour tomber à un tiers.

Dans des cas réfractaires, les auteurs recommandent l'association avec une stimulothérapie non spécifique.

Die Therapie der chronischen Gelenksentzündung steht gegenwärtig im Zeichen eines heftigen Wettkampfes. Kortikoide, Phenylbutazon und Chloroquin als neuere Mittel, Salizylate und Gold als ältere stehen im Wettbewerb, und der praktizierende Arzt hat es nicht leicht, sich zu einem oder anderen zu entschließen. Die langdauernde Verabreichung der hochwirksamen Kortikoide und des Phenylbutazons ist nicht ungefährlich, das relativ unschuldige Aspirin mitunter nicht mehr hinreichend. — Da wir die Hoffnung auf eine wahrhaft kausale Therapie vorläufig aufgegeben haben, würde man gern über ein Mittel verfügen, das nötigenfalls bei dauernder Verabreichung den Patienten „im Stande hält" und dabei vollkommen frei von der Gefahr ernstlicher Nebenwirkungen ist. So kam es zur Entwicklung der Kombinationspräparate.

Das Leitmotiv im Chor der rheumatischen Beschwerden ist der Schmerz. Bewegungsstörung, Muskelatrophie, Deformitäten und verschiedene Nebenbeschwerden sind für den Rheumatismus ebenfalls charakteristisch. Wir verfügen heute über eine Fülle stärker und milder wirkender antirheumatischer Mittel, dennoch müssen wir zugeben, daß wir über die Entstehung des rheumatischen Schmerzes wenig wissen.

Von besonderem Interesse ist also die Frage, wie der rheumatische Schmerz und die pathologisch-histologischen Veränderungen zusammenhängen. (Es sind uns ja eine Reihe von anderen Krankheitsbildern bekannt, die mit viel schwereren Strukturveränderungen der Gewebe einhergehen und dennoch unbedeutende oder weniger Schmerzen verursachen; so zum Beispiel die tuberkulöse Gelenksentzündung.)

Die Physiologie lehrt uns, daß praktisch jeder Reiz einen

Schmerz auslösen kann, jedoch ist die hierzu nötige Energie um ein Vielfaches größer als die zur Verursachung der Tast- oder Temperaturempfindung erforderliche. Uns beschäftigt lediglich die Frage, welcher Art die in den erkrankten Geweben des Rheumatikers entstandenen chemischen oder mechanischen Reize sind, die den typischen Schmerz auslösen. Diese Frage stellt das Schaltstück dar, welches die pathologisch-histologischen bzw. histochemischen Veränderungen des erkrankten Organes mit dem vom Pat. erlittenen Symptom verbinden soll.

Um dieser Frage näherzutreten, muß zunächst einerseits die **Physiologie der Schmerzentstehung**, andererseits die **Pathologie der entzündlichen rheumatischen Erkrankungen** kurz überblickt werden.

Nach elektrophysiologischem Gesichtspunkt gedeutet, entsteht die schmerzhafte Erregung der sensiblen Nervenendigungen dadurch, daß die schmerzerregenden Reize am Ort der Einwirkung in der Membranstruktur der ruhenden Nervenfasern einen Verlust der bioelektrischen Potentiale herbeiführen. Das Wesen dieser Störung ist die Depolarisation der Membran, begleitet von einer Permeabilitätserhöhung derselben, und sie bildet nach Ansicht der klassischen Physiologie die Ursache der fortgeleiteten Impulse. Mechanische, thermische, chemische und osmotische Reize verschiedenster Art können die Störung der im Ruhestand befindlichen Membran gleicherweise herbeiführen, wodurch die elektrische Entladung zustande kommt. Neben diesen unspezifischen Störungen wirken Kalium- und Rubidiumionen spezifisch entladend auf das Membranpotential und verursachen, intraarteriell injiziert, heftige Schmerzen (17). Dieser depolarisierende Einfluß tritt besonders bei Kalziumentzug und Kalziumfällung ins Übergewicht. Ähnlicherweise entladend wirken Säuren, Laugen, ferner nicht ausreichende Höhe der Oxydationen, Asphyxie, atmungshemmende Gifte des Dehydrase-Cytochrom-Cytochromoxydase-Systems (5). Wenn durch Wirkung dieser Gifte die zunehmende Entladung einen kritischen Grad erreicht hat, entsteht im Experiment die rhythmische Spontantätigkeit der asphyktischen Nerven.

Nach *Fleckenstein* (23) hängt der im erkrankten Organ entstehende Schmerz offensichtlich mit der Hemmung der oxydativ-assimilatorischen Vorgänge und dem Überwiegen der dissimilatorisch-glykogenolytischen Prozesse in den Geweben zusammen. Als schmerzauslösende Faktoren sind gewisse Stoffwechselprodukte anzusehen, zu deren Entfernung Sauerstoff nötig ist. Mit dem Glykogenzerfall treten Kaliumionen und gewisse organische Säuren, die schmerzwirksam sind, in den extrazellulären Raum über. Von diesen sind Milchsäure, Apfelsäure, Fumarsäure und *a*-Ketoglutarsäure nach Neutralisation als Natriumsalze nicht mehr schmerzerregend, wogegen Natriumpyruvat, Oxalazetat und -zitrat schon in starker Verdünnung Schmerzen verursachen, wobei die kalziumentionisierende Wirkung dieser Substanzen entscheidend ist. — Es ist anzunehmen, daß die Bildung kalziumentionisierender Säuren auch in der Schmerzentstehung bei ungenügender Oxydation oder bei anderen unspezifischen Schädigungen eine Rolle spielt. Die Verschiebung des Kalzium/Kalium-Verhältnisses scheint eine Grundbedingung für die schmerzhafte Erregung der Nervenendigungen zu sein. Die Beziehungen zwischen den biochemischen und bioelektrischen Prozessen sind noch zum Teil ungeklärt; jedoch liegt das Kernproblem der peripheren Schmerzauslösung zweifellos in diesen Tätigkeitsäußerungen der Nervenfasern (23).

Nun wäre die Frage zu beantworten, welche pathologischen Veränderungen der Gewebe für die Schmerzentstehung bei rheumatischen Prozessen verantwortlich sind. Ist bereits die fibrinoide Quellung Hand in Hand mit der serösen Entzündung mit Schmerzen verbunden, oder ist erst die reaktive rundzellige Infiltration von Bedeutung? Bei Entscheidung dieser Frage kann uns die klinische Beobachtung helfen: Die Unbeständigkeit und Flüchtigkeit der Symptome spricht dafür, daß sie von pathologischen Vorgängen hervorgerufen werden, die auch fluktuierend vor sich gehen und durch vielerlei Einflüsse der Innen- und Außenwelt beeinträchtigt werden. Es ist sicher anzunehmen, daß dieser vorläufig noch sehr ungenau bekannte Prozeß in den Geweben keineswegs immer zu irreversiblen Veränderungen führen muß.

Der Sitz der Schmerzentstehung ist höchstwahrscheinlich im Bindegewebe, das nach *Kiss* (13) reichlich mit Nerven versorgt ist. — Es wäre nun von Interesse zu wissen, was für Reizstoffe hier im Laufe der geschilderten Veränderung entstehen, die den rheumatischen Schmerz auslösen. Wie oben angeführt, wirken die Anoxämie, das Kalium, die Milchsäure und verschiedene andere Säuren und deren Salze schmerzerregend. Unter all diesen kann im Falle des Rheumatismus die Anoxämie als bewiesener Faktor der Schmerzauslösung angeführt werden. Die günstige Wirkung der alten und neueren hyperämisierenden Verfahren spricht auch in diesem Sinne. Bemerkenswert sind die neulich publizierten Untersuchungen von *Reissland* u. *Rucke* (18) über Gewebsatmung und anärobe Glykolyse bei der allergisch-hyperergischen Entzündung im Kniegelenk des Kaninchens. Demnach kommt es im Stratum synoviale ebenso wie in Herzmuskel und Niere zu einem Ansteigen des Respirationsquotienten und einer Steigerung der anäroben Glykolyse. Die beiden Autoren haben ebenso wie zahlreiche ältere und neue Beobachtungen den Spasmus und die endarteriitischen Veränderungen der kleinen Gefäße nachgewiesen.

Eine Zunahme des extrazellulären Kaliums oder die Verschiebung des K/Ca-Gleichgewichtes ist als schmerzauslösender Faktor wohl möglich, jedoch bei rheumatischen Gelenksentzündungen nicht nachgewiesen. Während der Cortisonbehandlung tritt zwar eine Hypokaliämie ein, die jedoch bei Anwendung des fünfmal wirksameren Prednisons geringer ist; demzufolge kann nicht angenommen werden, daß die schmerzstillende Wirkung etwa auf einer Kaliummobilisierung beruht.

Außer den histologisch mehr oder weniger bekannten lokalen Ursachen der rheumatischen Schmerzen muß mit einer zentral bedingten Reaktion gerechnet werden: Jedem Rheumatologen wohlbekannt ist die große Labilität seiner Pat., daß sich ihr Zustand durch seelische Eindrücke in kurzer Zeit verschlimmern oder auch verbessern kann. Der Mechanismus dieser Erscheinung ist noch unbekannt.

Das Schaltstück zwischen dem histochemischen Vorgang im rheumatischen Gewebe, wodurch einerseits die Schmerzen verursacht werden, und dem pharmakologischen Wirkungsmechanismus der Antirheumatika andererseits, fehlt uns also vorläufig. — Es gibt jedoch bereits gewisse Anhaltspunkte, die darauf hindeuten, daß dieser Weg doch gangbar ist; so ist bewiesen, daß die Antigen-Antikörperreaktion, die im hyperergisch-entzündeten Gewebe vor sich geht, durch die antikörperinaktivierende Wirkung der Antirheumatika gehemmt wird *(Haberland u. Mitarb.)*. Bei der Analyse des Wirkungsmechanismus der antirheumatischen Mittel steht im Mittelpunkt des Interesses zweifellos deren entzündungshemmender Effekt. Im akuten Schub ist das die wichtigste Forderung, die wir an ein Medikament dieser Art stellen, und es konnte experimentell auf verschiedenen Wegen bewiesen werden, daß die Pyrazolon-Derivate, die Salizylpräparate, die Kortikoide und das Chloroquin diese Eigenschaft tatsächlich besitzen.

Seitdem von „Kollagenosen" gesprochen wird, interessiert uns in wachsendem Maß auch die Frage, inwiefern unsere Medikamente auf die mesenchymalen Reaktionen wirken. Von dem Chloroquin wissen wir, daß es auf alle mesodermalen Zellen wachstumshemmend, ferner auf die Anion-Kolloide der Grund-

substanz und der Nukleinsäuren fällend wirkt, wodurch die Bildung der körpereigenen rheumatischen Noxe gehemmt wird. Eine prompte schmerzstillende Wirkung ist hierdurch wohl nicht zu erwarten, und das steht mit den klinischen Erfahrungen in vollem Einklang.

Als antiphlogistisches Mittel mit rasch einsetzendem Erfolg stehen also das Prednisolon und andere Cortisonderivate an der Spitze, deren Wirkungsmechanismus sicher grundverschieden ist von dem des Chloroquins. Sie fördern allem Anschein nach den Abbau entzündlicher Noxen, wodurch die Schmerzen in kurzer Zeit beseitigt werden. Von einer zentral-nervösen analgetischen Wirkung wissen wir nichts, wogegen eine solche beim Aspirin zweifellos vorliegt. — Von Bedeutung ist jedoch im Falle des rheumatischen Schmerzes die fördernde Wirkung des Salizyls auf den Kohlenhydratstoffwechsel, wodurch der Sauerstoffverbrauch der Gewebe erhöht wird. Der entzündungshemmende Effekt des Aspirins ist bekannt, wenn auch quantitativ wesentlich größere Dosen zur Erzielung derselben Wirkung erforderlich sind, wie z. B. vom Prednison. — Bei gleichzeitiger Anwendung von Prednison, Aspirin und Chloroquin (Resochin) kommt es im UV-Ödemtest zu einer deutlich synergistischen Wirkung der Komponenten, die den additiven Effekt weit übertrifft. (Der Mechanismus dieses Synergismus ist uns nicht bekannt.)

Nach den mit Resochin gemachten guten Erfahrungen lag es auf der Hand, den Nachteil dieses Medikamentes, seine langsam eintretende Wirkung, irgendwie zu überbrücken. In unserer ersten Mitteilung über Resochin (2, 3) haben wir bereits darauf hingewiesen, daß die Pat. im Laufe der ersten 4—5 Wochen ihrer Behandlung zur Linderung ihrer Schmerzen und Bewegungsbeschränkung die gewohnten Mittel, mit Ausnahme des Phenylbutazons, weiter genommen haben. In schweren Fällen bedurften die Kranken zu diesem Zweck oft bedeutender Dosen von Kortikoiden, Salizylaten, Pyramidon etc. Durch die Einführung des Elestols ist diese Periode der Resochinbehandlung erleichtert worden.

Nachdem die Berichte über Erfolge mit Chloroquin teils widersprechend sind (1—4, 6—17), interessierte uns vor allem die Frage, welcher Typus der chronischen Polyarthritis auf Resochin am besten beziehungsweise am ungünstigsten anspricht. Die verschiedentlichen therapeutischen Resultate können nach unserer Auffassung nur auf diese Weise erklärt werden. Ferner interessierte uns die Frage, ob die für Chloroquin wenig zugänglichen Fälle auf irgendeine Weise günstig beeinflußt werden können. Schließlich wollten wir entscheiden, ob der experimentell nachgewiesene Synergismus zwischen Resochin-Aspirin-Prednison auch klinisch zu bestätigen ist.

Seit der Publikation (2, 3) unserer Erfahrungen mit Resochin haben wir unsere Beobachtungen fortgesetzt und verfügen heute über ein Krankengut von 104 Fällen — 80 Frauen und 24 Männer —, die zum Teil seit annähernd 2 Jahren in unserer Behandlung stehen. Diese Fälle erhielten im Laufe ihrer Resochin-Kur gelegentlich einer Exazerbation der Beschwerden auch schon Elestol, die im Laufe des vergangenen Jahres zur Behandlung gelangten Pat. wurden ohne Ausnahme anfänglich mit Elestol, später allein mit Resochin behandelt.

Auswertung der Resultate

In der Auswertung der therapeutischen Erfolge richteten wir uns nach dem international anerkannten Schema von *Duthie, Thompson, Weir* und *Fletcher* (1955). Demnach gilt als Funktionstüchtigkeit:

I. Grades	fähig zu normaler Tätigkeit
II. Grades	mäßig beschränkt
III. Grades	bedeutend beschränkt
IV. Grades	bett- oder armstuhlgebunden.

Die Aktivität der Krankheit gilt als:

I. gradig	bei Blutsenkung über 60 mm/l. Std. Hämoglobin unter 65%, heftige Entzündungserscheinungen vieler Gelenke.
II. gradig	Blutsenkung zwischen 20—60 mm/Std., Hgb: 65 bis 85%, mäßige Entzündung einiger Gelenke.
III. gradig	inaktiv, Blutsenkung unter 20 mm/Std., Hgb: 85% oder mehr, keine Entzündungen.

Das Krankheitsstadium wurde im Sinne von *Steinbrocker, Träger* und *Battermann* (1949) zu Beginn und im Laufe der Behandlung festgestellt. Wie bekannt, ist in dieser Hinsicht durch die Therapie eine Besserung nur vom Stadium II in Stadium I zu erwarten.

Ausschlaggebend für den Pat. ist die Funktionstüchtigkeit, wodurch seine Aktivität im alltäglichen Leben ermöglicht oder beschränkt wird. Krankheitsaktivität und Funktionstüchtigkeit stehen — und ändern sich — nicht immer parallel. Erstere hängt von dem speziellen Charakter der Krankheit ab, letztere wird weitgehend vom Charakter des Pat. beeinflußt. Erfahrungsgemäß gibt es unter den chronischen Polyarthritikern viel mehr Individuen, die ihre Funktionstüchtigkeit mit starkem, gutem Willen trotz hochgradiger Aktivität des Prozesses aufrechterhalten, als das Gegenteil davon.

Um ein wahres Zustandsbild des Pat. zu bekommen, muß die Funktionstüchtigkeit möglichst objektiv bemessen werden. Hierzu dienen die etwas zeitraubenden Bestimmungen der Druckkraft der Hände mittels der Blutdruckmanschette, die Schätzung der Beweglichkeit auf Grund der zum Zwanzig-Meter-Gehen nötigen Sekunden, ferner Prüfung der Geschicklichkeit der Hände durch Bestimmung der zum Binden des Schuhbandes erforderlichen Zeit. Selbstredend kann und muß auch die subjektive Meinung des Pat. bezüglich der Arbeitsfähigkeit im Haushalt oder Beruf berücksichtigt werden.

In der Feststellung der Aktivität der Krankheit wurden die Entzündungserscheinungen, Druckempfindlichkeit, Schmerzen bei Bewegung, Morgensteifheit, Schwellung der Gelenke berücksichtigt. Nachdem es sich hier nicht um absolute Werte handelt, kann nur durch zweiwöchentliche, systematisch wiederholte Untersuchung der Pat. über den Fortschritt der Therapie ein zuverlässiges Bild gewonnen werden.

Laboratoriumsuntersuchungen

Es wurde die Blutsenkungsgeschwindigkeit und das Blutbild als objektive Kontrolle der Krankheitsaktivität eingesetzt. Das Verhalten der Blutsenkung ist aus der Tabelle ersichtlich. Das Blutbild interessierte uns als ein Indikator der Aktivität des Prozesses. Tatsächlich stiegen das Hgb. und die Zahl der Erythrozyten dem klinischen Zustand parallel, doch zumeist nur mäßig an. Allerdings ist dieser Erfolg mit dem durch größere Prednison-Dosen erreichten nicht gleichzustellen.

Aus der tabellarischen Zusammenstellung unserer Fälle geht hervor, daß die Besserung in erster Reihe in der Funktionstüchtigkeit zu verzeichnen ist. Rund drei Viertel der Kranken wurden vollkommen funktionstüchtig. Hingegen gelingt es weniger, die Aktivität der Krankheit zu bekämpfen, und es mag als zweifelhaft erscheinen, ob es richtig ist, die Aktivität des Polyarthritis-Prozesses sehr weitgehend auf Grund von Laboratoriumsbefunden zu klassifizieren.

		Wochen							Monate									
		0	2	4	6	8	10	12	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
Funktionstüchtigkeit Grad	I	26 25%	25	26	28	29	34	39 37,5%	45	49	56	64	72 69,2%	70	62	60	45	45 77,6%
	II	50 48%	52	51	50	49	50	54 52%	47	44	38	30	23 22,2%	22	15	11	8	6 10%
	III	28 27%	27	27	26	26	20	11 10,5%	12	11	10	10	9 8,6%	8	7	7	7	7 12%
Fälle insgesamt		104	104	104	104	104	104	104	104	104	104	104	104	100	84	78	60	58
Krankheitsaktivität	3	0	0	0	6	10	14	17 16,3%	29	42	45	46	47 45,2%	45	35	31	28	27 46,6%
	2	58 55,7%	58	54	52	52	54	48 46,1%	47	40	40	43	42 40,4%	41	38	36	24	23 39,7%
	1	46 44,3%	46	50	46	42	36	39 37,5%	28	22	19	15	15 14,4%	14	11	11	8	8 13,4%
Fälle insgesamt		104	104	104	104	104	104	104	104	104	104	104	104	100	84	78	60	58
Krankheitsstadium	I	30 28,8%	30	30	30	32	34	35 33,6%	37	39	40	42	42 40%	40	38	35	28	26 45%
	II	43 41%	43	43	43	41	39	38 36,5%	36	34	33	31	31 29,8%	31	20	18	9	9 15,5%
	III	24 23,1%	24	24	24	24	24	24 23,1%	24	24	24	24	24 23,1%	22	20	20	18	17 29,3%
	IV	7 6,7%	7	7	7	7	7	7 6,7%	7	7	7	7	7 6,7%	7	6	5	5	6 10,1%
Fälle insgesamt		104	104	104	104	104	104	104	104	104	104	104	104	100	84	78	60	58

Nachdem die Serie nicht mit dem ganzen Krankengut zu gleicher Zeit begonnen werden konnte, nimmt selbstverständlich die Zahl der Kranken im Laufe der zwei Jahre ab.

Von einer endgültigen Heilung der Krankheit kann auf Grund dieser weniger als zweijährigen Beobachtungen vorläufig noch nicht gesprochen werden. Die günstigen therapeutischen Resultate hinsichtlich der Funktionstüchtigkeit sind zweifellos auch mit auf die ständige physikalische Behandlung zurückzuführen. Die Thermalbäder, deren Reizwirkung bekannt ist, mit Massage und Heilgymnastik verbunden, konnten unter dem „Schutz" der Elestol- bzw. Resochinmedikation ohne heftige Reaktion durchgeführt werden.

Unsere 104 Polyarthritiskranken reagierten also auf die Resochin- bzw. Elestolbehandlung nicht in gleicher Weise — wie es auch zu erwarten war. Die tabellarische Zusammenstellung nach Krankheitsstadium, Funktionstüchtigkeit und Aktivitätsgrad ergab auf diese Frage keine Erklärung. Es befinden sich unter den gut bzw. wenig beeinflußten Fällen Kranke in dem Stadium von I bis III und solche von geringer und beträchtlicher Aktivität. Wenn wir jedoch die Fälle nach ihrem Typus klassifizierten, so stellte sich heraus, daß 75% der günstig ansprechenden Fälle dem exsudativen, weichen, oft subfebrilen Typus angehören, mit stark schwankender Blutsenkungsgeschwindigkeit, und nur 25% dem trockenen, zu schweren Deformitäten neigenden Typ. — Wir sind darüber im klaren, daß eine derartige Typisierung der chronischen Polyarthritis-Fälle keinen Anspruch auf Exaktheit erheben kann, da doch im Laufe der Krankheit deren klinische Erscheinungsform sehr veränderlich sein kann, und es ist vielleicht gar nicht übertrieben, wenn wir dieses Krankheitsbild auf die Weise charakterisieren, daß es meistens keinen Charakter von Ständigkeit besitzt. Die exsudativen Fälle sind zumeist auch die schmerzhaftesten und die labilen, die durch äußere Umstände (Witterungswechsel, körperliche Überanstrengungen, Infektionen) am leichtesten entflammen, währenddem die trockenen eher stabil und medikamentös schwer zu beeinflussen sind.

In den auf Resochin nicht ansprechenden Fällen haben wir den Versuch gemacht, mit der Elestolverabreichung gleichzeitig eine unspezifische Reiztherapie einzuleiten. Überraschenderweise trat nach Abklingen der hervorgerufenen mäßigen fiebernden Reaktion im größeren Teil der Fälle eine Tendenz zur Besserung ein, die während der fortgesetzten Elestoltherapie weiter anhielt. Es scheint also, daß die Krankheit durch den gesetzten Reiz — Stress — in einen veränderten Zustand gebracht wurde und so auf das Chloroquin besser ansprach. Es kann der Einwand erhoben werden, daß in diesen Fällen das therapeutisch wirksame Agens der unspezifische Reiz gewesen ist und nicht das Elestol. Zu bemerken ist jedoch, daß in den geschilderten Fällen von Polyarthritis die Reiztherapie allein zu versagen pflegt, ja oft sogar unerwünschte Reaktionen auslöst, die nicht abklingen und den Kranken in ein fieberhaftes Stadium versetzen. Diese Reaktion kann durch Elestol kupiert werden. — Ähnlich steht es mit den Thermalbäderkuren, deren eventuell unerwünscht heftige Reaktion erfahrungsgemäß durch Elestol auch gelindert werden kann.

Zur Entscheidung der Frage des Synergismus wurde die Behandlung von 19 Polyarthritiskranken mit Prednison + Acid. acet. salicylicum (Aspirin) begonnen, wobei die Tagesdosis 1,2 g Aspirin und 5 mg Prednison betrug. Die Pat. standen teils in ambulanter Behandlung und er-

hielten keinerlei andere medikamentöse oder physikalische Therapie. Um den Erfolg richtig einzuschätzen, ließen wir die Kranken nach eigenem Gutdünken aufstehen oder das Bett hüten, um ihren Zustand durch die äußeren Umstände möglichst wenig zu beeinflussen. Nach den ersten 14 Tagen unterbrachen wir die Behandlung für 8 Tage und stellten die Therapie weiterhin auf 3×2 Tabletten Elestol um, bestellten die ambulanten Pat. fünftäglich zur Kontrolluntersuchung, wobei der Krankheitsverlauf der vergangenen Tage genau notiert und der objektive Zustand überprüft wurde. Als funktionellen Test setzten wir auch diesmal die Messung der Druckkraft der Hände mittels der Blutdruckmanschette ein, ferner die Geschwindigkeit beim Gehen.

Die ersten 15 Tage Elestolbehandlung wurden, der Vorbehandlung mit Aspirin-Prednison ähnlich, mit Ausschließung physikalischer und medikamentöser Behandlung durchgeführt, um die prompte Wirkung des Elestols beurteilen zu können. Es ist erfahrungsgemäß ungemein schwierig, therapeutische Erfolge bei chronischer Polyarthritis zu vergleichen, nachdem der Zustand der Pat. sich von Tag zu Tag ändert. Aus diesem Grund wählten wir Kranke, die sich in einem aktiven Schub befanden und deren subjektive wie auch objektive Beurteilung hierdurch erleichtert war. Unsere Erfahrungen zeigten, daß Elestol wirksamer ist als dieselbe Dosis Aspirin-Prednison ohne Resochin. Es muß also angenommen werden, daß der Synergismus, dem UV-Ödemtest ähnlich, auch klinisch zum Ausdruck kommt. Im weiteren Verlauf der Elestolbehandlung durfte die Medikation 2—3 Monate hindurch nicht unterbrochen werden, zumal die Beschwerden der Kranken schon nach 2—3 Tagen wiederkehrten. Mit einem dauernden Erfolg kann man also — ähnlich wie bei reiner Resochinbehandlung — nur nach 2—3 Monaten rechnen, wonach die Elestolbehandlung stufenweise mit Resochin fortgesetzt werden kann.

Schrifttum: 1. Bagnall, A. W.: Canad. Med. Ass. J., 17 (1957), S. 102. — 2. Chatel, A.: Acta Med. Hung. 13/1 (1959), S. 4. — 3. Chatel, A.: Z. Rheumaforsch., 18 (1959), S. 401. — 4. Duthie, J. J. R., Thompson, M., Weir, M. M., Fletcher, R. W. B.: Ann. Rheum. Dis., 14 (1955), S. 133. — 5. Eccles, J. C.: Ann. Rev. v. Physiol., 10 (1948). — 6. Erlendsson, F.: Ugeskr. Laeg., 120 (1958), S. 800. — 7. Forestier, J., Certonciny, A.: Rev. Rhum., 21 (1954), S. 305. — 8. Freedman, A.: Ann. Rheum. Dis., 15 (1956), S. 251. — 9. Fuld, H., Horwich, L.: Brit. Med. J., 2 (1958), S. 1199. — 10. Günther, R.: Innsbruck. Med. Klin., 54 (1959), S. 2073. — 11. Haberland, G. K., Busch, W., Fink, K., Friedrich, H.: Z. Rheumaforsch., 18 (1959), S. 220. — 12. Kant, F., Hahn, H.: Klin. Wschr., 3 (1924), S. 112. — 13. Kiss, F., Lang, F.: Anatom. Anzeiger, Jena, 104, 21—24 (1957), S. 401. — 14. Kosztolnyik, J., Takács, B.: Rheumatol. Balneol. Allergologia, I (1960), S. 217. — 15. Kuipers, R. K. K.: Z. Rheumaforsch., 18 (1959), S. 197. — 16. La Tona, S. R., Norcross, B. M.: Arch. Intern. Amer. Rheum. 2 (1959), S. 595. — 17. Moore, R. M., Moore, R. E., Singleton, A. O., jr.: Am. J. Physiol., 107 (1934), S. 594. — 18. Reissland u. Rucke: Z. Rheumaforsch., 19 (1960), S. 173. — 19. Rinehart, R. E., Rosenbaum, E. E., Hopkins, C. E.: Northwest. Med., 56 (1957), S. 703. — 20. Saffiotti, F. U.: Zit. n. Ber. Ges. Physiol., 36 (1926), S. 674. — 21. Scherbel, A. L., Schuchter, S. L., Harrison, J. W.: Cleveland Clin. Quart., 24 (1957), S. 98. — 22. Young, P. J.: Ann. Int. Med., 51 (1959), S. 1159. — 23. Fleckenstein, A.: Die periphere Schmerzauslösung und Schmerzausschaltung. Verlag von Dr. Dietrich Steinkopff, Frankfurt/Main 1950.

Anschr. d. Verff.: Doz. Dr. med. A. De Chatel u. Dr. med. E. Bozóky, Budapest XI., St. Gellert Thermalbad.

DK 616.72 - 002.772 - 009.7 - 02 - 085

Aus dem Kur- und Erholungsheim „St. Sebastian" der Landwirtschaftskrankenkasse Oberösterreichs in Bad-Schallerbach
(Ärztliche Aufsicht: Dr. med. *O. Hillebrand*)

Ist der Latextest ein spezifischer Rheumatest?

von O. HILLEBRAND

Zusammenfassung: Bei Pat. mit chronischen Hepatopathien wurde der Latex-Tropftest mit überdurchschnittlicher Häufigkeit positiv gefunden. Hieraus kann abgeleitet werden, daß man bei positivem Ausfall dieser jetzt in der rheumatologischen Praxis wegen ihrer Einfachheit in zunehmendem Ausmaß als Suchprobe benützten Agglutinationsreaktion stets auch an Krankheiten außerhalb des rheumatischen Formenkreises denken sollte. Durch Beachtung differentialdiagnostischer Möglichkeiten, vor allem hinsichtlich der heute relativ häufig beobachteten chronischen Leberleiden vom Hepatitis- und Zirrhosetyp, läßt sich falschen Schlüssen über das zu beurteilende rheumatische Geschehen vorbeugen. Die Ausführungen beabsichtigen, erneut auf die relative Unspezifität des Latex-Tropftestes hinzuweisen.

Summary: Is the Latex test a specific test in rheumatism? In patients with chronic hepatopathy the Latex drop test was found to be positive with a frequency above average. From this it can be deduced that in a positive result of this agglutination reaction at present increasingly used as a search test in rheumatological practice because of its simplicity, one should always think of illnesses also outside the circle of rheumatic types. By observation of the differential diagnostic possibilities, particularly in regard to the nowadays frequently observed chronic liver diseases of the hepatitis and cirrhosis type, false conclusions about the rheumatic process to be judged can be prevented. It is the purpose of the paper again to point out the relative non-specificity of the Latex drop test.

Résumé: Le test du latex est-il un test spécifique du rhumatisme? Chez des patients souffrant d'hépatopathies chroniques, le test du latex fut trouvé positif avec une fréquence dépassant la moyenne. On peut en déduire que, dans le cas d'un résultat positif de cette réaction d'agglutination, utilisée aujourd'hui en raison de sa simplicité dans une proportion croissante en clientèle rhumatologique, il faudrait toujours songer aussi à des affections en dehors du cycle rhumatismal. En tenant compte des possibilités de diagnostic différentiel, au point de vue surtout des hépatopathies du type hépatite et cirrhose, aujourd'hui observées avec une fréquence relativement grande, il est possible de prévenir des conclusions erronées au sujet du processus rhumatismal à apprécier. L'auteur tend à attirer à nouveau l'attention sur la non spécifité du test du latex.

Die Serodiagnostik der mesenchymalen Krankheiten, insbesondere jener mit chronischer Gelenkbeteiligung, hat in den letzten Jahren Fortschritte in der Differenzierung dieser Krankheitsbilder mit sich gebracht, dadurch aber auch neue Problemkreise eröffnet. Eine besondere Bedeutung für Erkennung und Unterscheidung chronischer Polyarthritiden hat die Bestimmung des Hämagglutinations- und des Antistreptolysintiters erlangt, mit deren Hilfe man „wahre", also aus einem Streptokokkeninfekt sekundär hervorgegangene von den rheumatoiden, primären chronischen Gelenksentzündungen zu unterscheiden vermag. Das Prinzip der Hämagglutinationsreaktion beruht bekanntlich auf der Agglutinationsfähigkeit einer bestimmten Eiweißfraktion im Blutserum des Rheumatikers gegenüber mit Gammaglobulin beladenen Tier- oder Menschenerythrozyten. Diesen Eiweißkörper, auch **Rheumafaktor** (RF) genannt, nachweisen zu können, war aber nicht nur für den wissenschaftlichen Bereich von Interesse, sondern ebenso ein Bedürfnis der ärztlichen Praxis. In dem Bestreben, die Probe zu vereinfachen, ersetzte man die roten Blutkörperchen durch verschiedene, biologisch inaktive Trägersubstanzen, die wie die Erythrozyten der besseren Sichtbarmachung der Reaktion dienen (Kunststoffpartikelteste, z. B. Latextest).

Aber erst seit Einführung eines **Latex-Tropf- oder Schnelltestes** (LTT), synonym Rheumatoid-Arthritis-Test, durch *Rheins* und *McCoy* besteht für den praktisch tätigen Rheumatologen die Möglichkeit, seine klinische Diagnose selber mit Hilfe einer objektivierenden Methode zu überprüfen. Diese leicht auszuführende Probe, die eine Modifikation des Latex-Fixationstestes nach *Singer* und *Plotz* darstellt, findet darum in letzter Zeit in zunehmendem Maße in der Allgemeinpraxis Verwendung.

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen zum Nachweis des RF haben mehrere Autoren (*F. Hartmann, Schlegel, Müller, Schupp, Miehlke, Kruppa, Schimanski*) darauf hingewiesen, daß neben gewissen Formen des entzündlichen Rheumatismus auch andere innere Krankheiten, wie Lupus erythematodes, Hepatitis, Leberzirrhose, Pneumonie etc., positive Agglutinationsreaktionen ergeben können. Wir haben für unsere Beobachtungen deshalb die chronischen Leberschäden gewählt, weil gerade sie unter den chronischen Erkrankungen mit positivem LTT bezüglich Morbiditätshäufigkeit die größte Bedeutung in der Differentialdiagnose zu den chronischen Arthritiden zu haben schienen.

Fragen wir uns nun, ob und welche **Beziehungen zwischen chronisch entzündlichen Arthro- und chronischen Hepatopathien** bestehen.

Die chronischen Hepatopathien bis hin zum Vollbild der Leberzirrhose sind als morphologisch gestaltähnliche, unspezifische Reaktionen auf verschiedene Reize aufzufassen. Ein Virusinfekt vermag ebenso wie die Dauernoxe Alkohol oder die pathogenetisch im dunkeln liegende primär chronische Polyarthritis einen chronischen Leberschaden zu setzen. Am Beispiel des *Felty*-Syndroms mit bevorzugter Beteiligung des lymphatischen und retikulo-endothelialen Systems erkennen wir besonders deutlich hepato-lienale Störungen bei gleichzeitig bestehender chronischer Polyarthritis. Nicht nur die pathologischen Anatomen haben darauf hingewiesen, daß die Leber am chronisch rheumatischen Krankheitsprozeß relativ häufig Anteil hat (*Rößle, Klinge, Baggenstoß, Rosenberg, Lövgren*). Klinisch und laparoskopisch fanden *Trutschel, Frölich, Schmengler, E. Volhard* und *Basler* Hepatitisbilder und kleinhöckrige Zirrhosen. Andererseits wird über polyarthritische Prodromi bei Hepatitis berichtet. Im Gegensatz dazu führen *Müller* und *Schupp* einen Fall an, bei dem sich eine chronische Polyarthritis im Anschluß an eine Hepatitis entwickelte. *Fournier, Gilbert* und *Lèreboullet* sahen bei *Hanot*scher Zirrhose akute und chronische Gelenkaffektionen, deren Schübe mit der Verschlimmerung der Leberkrankheit zusammenfielen. Diese Wechselbeziehungen zwischen Leber und chronisch rheumatischen Arthritiden, die dem Kliniker seit langem bekannt sind, werden verständlich, wenn man bedenkt, daß der entzündliche Rheumatismus als infektiös-allergisches Geschehen am kapillären Gefäßanteil und am Mesenchym abläuft und daß nach *Voit* und *Gamp* die Mitbeteiligung der Leber neben Knochenmark und Milz als Ausdruck einer viszeralen Manifestation aufzufassen ist. Bei akuten rheumatischen Prozessen haben *Schmengler, Trutschel* und *Frölich* Nekrosen und Wucherungen der *Kupffer*schen Sternzellen beschrieben, während feingewebliche Leberveränderungen beim chronischen Rheumatismus sowohl von diesen Autoren als auch von *Meyer-Leddin* nachgewiesen werden konnten. Hier fanden sich Variationen der Zell- und Kerngröße, Verfettung der Leberzellen, zellige Infiltrationen im Bindegewebe, bisweilen intralobuläre, knötchenartige Zellinfiltrationen nach Art der von *Hamperl* und *Ringleb* beschriebenen Retothelknötchen. Hiebei bleibt die Frage offen, ob es sich nach *Meyer-Leddin* um „reaktive histiotoxische Einflüsse bei dem primär extrahepatisch ablaufenden rheumatischen Geschehen handelt oder die histologischen Leberveränderungen als Ausdruck eines allergischen bzw. auto-allergischen Geschehens im Rahmen der primär chronischen Polyarthritis zu deuten sind".

Die Frage nach vorhandenen Beziehungen zwischen entzündlich-rheumatischem Gelenkrheumatismus und chronischen Hepatitiden oder Leberzirrhosen läßt sich dahingehend beantworten, daß klinische und morphologische Beziehungen nicht zu übersehen sein dürften. Welcher Art diese sind, und ob ihrem Vorhandensein etwa eine Bedeutung beim positiven Ausfall des LTT chronischer Leberkrankheiten beizumessen ist, läßt sich zur Zeit nicht beantworten. Den Beziehungen zwischen LTT und anderen inneren Krankheiten wurde in diesem Zusammenhang nicht nachgegangen.

Ein Wort noch zur Definition des RF. Gegenwärtig läßt sich nicht entscheiden, ob das als RF bezeichnete Serumprotein ein Antikörper ist. Man könnte ganz allgemein von einem Reaktor und mit *Vorlaender* von einem solchen mit den Eigenschaften eines Auto-Antikörpers sprechen. Nach *Miehlke* erzeugt die rheumatische Entzündung Eiweißveränderungen im Gewebe, die den Organismus wie ein Antigen beeinflussen und so zur Gewebs-Auto-Antikörperbildung, eben zur Bildung des RF führen. *Svartz* sieht im RF ein Produkt des entzündlich rheumatischen Granulationsgewebes. Der RF ist nach diesen Autoren höchstwahrscheinlich spezifisch und ein Ergebnis der schon bestehenden Krankheit, es käme ihm somit keine pathogenetische Bedeutung zu. Hiefür spricht auch die Tatsache, daß primär chronische Polyarthritis auch bei Agammaglobulinämie beobachtet wird.

Zu den hier durchgeführten Untersuchungen wurden 27 Pat. herangezogen, bei denen aus Anamnese, klinischem Bild und zwei sich ergänzenden Kolloidstabilitätsproben (*Weltmann*sches Koagulationsband und Cadmiumsulfatreaktion) chronische Hepatopathien verifiziert werden konnten. Zur Diagnose gelangten posthepatitische Zustandsbilder unter Einschluß der chronischen Hepatitis und Leberzirrhosen posthepatitischer und alkoholischer Genese. 8 Seren stammten von Pat. mit chronischem Alkoholabusus, 19 Seren von solchen mit Hepatitis acuta in der Vorgeschichte. Bei 5 dieser

27 Fälle bestand anamnestisch und klinisch wohl der dringende Verdacht einer chronischen Leberkrankheit, die Serodiagnostik mittels der oben angeführten Methoden ergab jedoch 4mal einen negativen und 1mal einen Normgrenzbefund. Eine primär chronische Polyarthritis wie auch andere Kollagenkrankheiten konnten nach Vorgeschichte und Körperbefund überall ausgeschlossen werden.

In allen 27 Fällen wurde außerdem der LTT durchgeführt, wobei nach *Müller* und *Schupp* makro- und mikroskopisch mit 5 Noten bewertet worden ist, und zwar: Note 1 $^{++}$, Note 2 $^{+}$, Note 3 ($^{+}$), Note 4 $\pm$, Note 5 ϕ. Als positive Agglutination wurden die Noten 1 und 2 angesehen, die Note 2 allerdings nur unter der Voraussetzung, daß bei einer Pufferverdünnung 1 : 40 noch ein Ausfall der Probe nach Note 3 feststellbar war (Abb. 1).

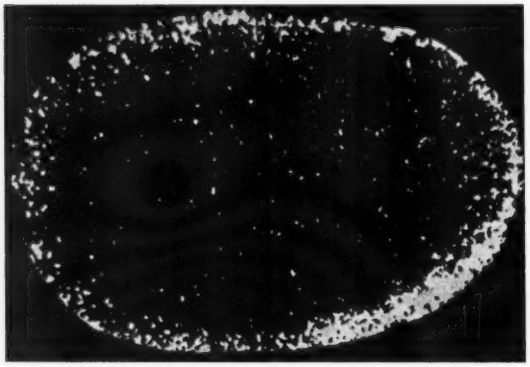


Abb. 1a: Positiver LTT (Agglutination nach Note 1).

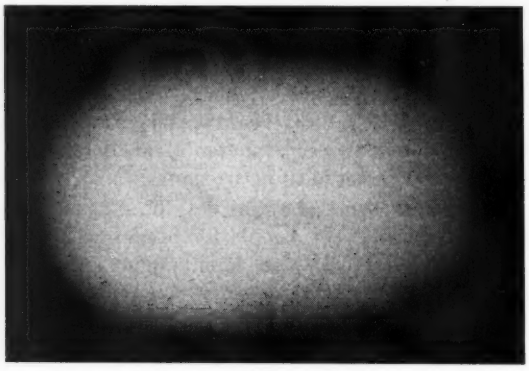


Abb. 1b: Negativer LTT (keine Agglutination).

Der LTT wurde gleichzeitig an 27 klinisch Gesunden sowie an 27 primär chronischen Polyarthritis-Kranken ausgeführt, wobei sich in der ersten Gruppe 1, in der zweiten Gruppe, die verschiedene Krankheitsstadien umfaßte, 19 positive Ergebnisse in dem oben erläuterten Sinne fanden. Von einer prozentuellen Berechnung mußte wegen der kleinen Zahl der Untersuchten Abstand genommen werden. Unsere Beobachtungsergebnisse zeigen aber schon bei den verfügbaren 27 Pat. eine überdurchschnittliche Häufigkeit positiver LTT-Befunde bei Vorliegen einer chronischen Leberkrankheit. Insgesamt 20 von 27 Hepatopathie-Seren agglutinierten eindeutig im LTT (Abb. 2).

16 von ihnen zeigten einen pathologischen Ausfall einer oder beider Kolloidstabilitätsproben. Der LTT war 10mal nach Note 2 und 6mal nach Note 1 positiv, was beweist, daß selbst unter Anwendung strengster Kriterien in der Bewertung chronisch entzündlicher Gelenksaffektionen (wie *Müller* und *Schupp* sie mit Recht für den LTT fordern), dieser Test in der Differenzierung gegenüber chronischen Hepatopathien zu Fehlbeurteilungen Anlaß geben kann. Von Interesse erscheint, daß unter 4 Pat. mit entsprechender Anamnese und entsprechenden klinischen Begleitumständen, bei denen die Kolloidstabilitätsproben stumm geblieben waren, 3 sich befanden, die eine deutliche Agglutination im LTT aufwiesen, wobei dieser auch bei einer Pufferverdünnung 1 : 40 noch positiv ausfiel. In 1 Fall mit einem Normgrenzbefund von 7½ Röhrchen im Koagulationsband und negativer Cadmiumsulfatreaktion war ebenfalls ein bis zu einer Pufferverdünnung 1 : 40 sich erhaltender positiver Agglutinationsbefund zu erheben.

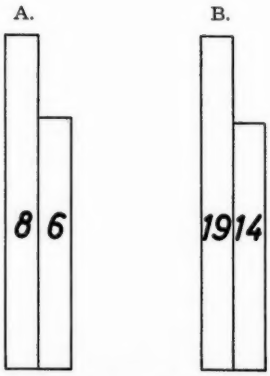


Abb. 2: Positiver LTT bei chronischen Hepatopathien, A. durch Alkoholabusus: 6 von 8 Seren; B. nach Hepatitis acuta: 14 von 19 Seren (Agglutination bei 20 von 27 Seren).

Die Thymoltrübungs- und -flockungsreaktion ist umständehalber nicht in allen Fällen ausgeführt worden, sie erwies sich aber, wie zu erwarten, bei einigen stark positiven Agglutinationen von sicher diagnostizierter Leberzirrhose pathologisch, während sie bei Fällen mit negativem *Weltmann* bzw. einem Normgrenzbefund im Koagulationsband und gleichzeitig negativer Cadmiumsulfatreaktion negativ oder zweifelhaft ausfiel. In 1 Fall mit positivem LTT fand sich eine negative Thymolprobe. Eine Parallele im Ausfall von LTT und Thymoltest scheint demnach nicht zu bestehen, wobei diese Einzelbeobachtung nicht den Wert einer endgültigen Aussage für sich in Anspruch nehmen will. Es hat den Anschein, als fiele der LTT bei klinisch schweren Krankheitsbildern chronischer Hepatopathien deutlicher positiv aus als bei den leichteren.

Ist nun eigentlich der LTT rheumaspezifisch? Die Antwort wird lauten müssen: nein. Denn er zeigt infolge seiner großen Sensibilität neben dem RF auch andere pathologische Serumproteine und Hyperglobulinämien an. Gleichwertig mit der Bestimmung des Hämagglutinationstiters ist nach *F. Hartmann* nur der Latexinhibitionstest. Für den Latex-Fixationstest gilt das gleiche wie für den LTT. Dessen Benützung durch den praktizierenden Arzt kann unter der Voraussetzung einer gründlichen Anamnese und Allgemeinuntersuchung durchaus empfohlen werden. Er sollte im Sinne *F. Hartmanns* nur als Suchreaktion verwendet werden, wobei negativer Ausfall für Arthrose spricht. Unter Berücksichtigung der vorliegenden Untersuchungsergebnisse sei nochmals darauf hingewiesen, daß selbst eine stark positive Agglutination im LTT nicht gleichgesetzt werden darf mit der Diagnose einer primär chronischen Polyarthritis. Für die Hepatologen und Immunologen ergibt sich die interessante Aufgabe, den Beziehungen zwischen Kollagenkrankheiten und chronischen

Hepatopathien sowie den bei diesen Leiden so häufig positiv ausfallenden Agglutinationstesten, die nicht immer mit den üblichen Kolloidstabilitätsproben konform zu gehen scheinen, ihre weitere Aufmerksamkeit zu schenken. Vielleicht wären auch Untersuchungen bei Paraproteinämien (Myelom, Makroglobulinaemia *Waldenström*, Lymphadenosen, Retikulosen) aufschlußreich, vor allem, wenn präzisere Verfahren zum Einsatz kämen.

Was die praktische Seite betrifft, so ließe der LTT als unspezifische Reaktion den chronischen Krankheitsprozeß an der Leber sich in einer neuen, zusätzlichen Ebene spiegeln.

Schrifttum: Behrend, T. u. Cleve, H.: Z. Rheumaforsch., 19 (1960), S. 121. — Daikos, G. K., Klontzas, E. I. u. Athanasiadou, M. H.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1281. — Feldmann, H. u. Mitarb.: Arch. int. Med., 101 (1958), S. 425. — Fricke, R.: Z. Rheumaforsch., 19 (1960), S. 285. — Hartmann, F. u. Schlegel, B.: Klin. d. Gegenw., VIII, München-Berlin (1959). — Hartmann, F.: pers. Mitt. — Heuberger, W.: Z. Rheumaforsch., 19 (1960), S. 116. — Keitel, W. u. Hartung, H.: Med. Klin., 56 (1961), S. 344. — Mathies, H.: Med. Klin., 55 (1960), S. 2028. — Meyer-Leddin, Hj.: Z. Rheumaforsch., 19 (1960), S. 98. — Miehlke, K.: Z. Rheumaforsch., 17 (1958), S. 362. — Miehlke, K., Kruppa, K. H. u. Schimanski, J.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 382. — Wöhler, F., Müller, W. u. Hofmann, A.: Z. Rheumaforsch., 19 (1960), S. 85. — Müller, W. u. Schupp, E.: Z. Rheumaforsch., 18 (1959), S. 378. — Ravault, P. u. Vignon, G.: Klin. Rheumatolog., Stuttgart-Wien-Zürich (1957). — Rutishauser, E., Lagier, R. u. Grasset, E.: Med. Grundlagenforsch., II, Stuttgart (1959). — Svartz, N.: Sandoz-Z. med. Wiss., 4 (1959), S. 23. — Svartz, N. u. Mitarb.: Z. Rheumaforsch., 19 (1960), S. 87. — Schultze, H. E.: Klin. d. Gegenw., IX, München-Berlin (1959). — Thurner, J.: Z. Rheumaforsch., 19 (1960), S. 373. — Voit, K. u. Gamp, A.: Der Rheumatismus, Stuttgart (1958). — Wöhler, F. u. Mitarb.: Z. Rheumaforsch., 19 (1960), S. 85. — Wuhrmann, F.: Mat. med. Nordmark, 12 (1960), S. 169.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. O. Hillebrand, Bad-Schallerbach, O.-Ö., Nr. 150.

DK 616.72 - 002.77 - 072.85

Aus der Univ.-Abteilung für Sozialmedizin, Amsterdam (Direktor: Prof. Dr. med. *A. C. Drogendijk*)

Aus der Geschichte der Kybernetik

von A. C. DROGENDIJK

Zusammenfassung: Nachdem der Verfasser eine Definition der Kybernetik gegeben hat, beschreibt er die Entstehung und die Entwicklung dieses neuen Zweiges der Wissenschaft. Mit der größten Aufmerksamkeit wird die Geschichte des Prinzips der Rückkopplung behandelt. Hierbei tritt in Amerika vor allem *Wiener* und in Deutschland hauptsächlich *Wagner* in den Vordergrund. Am Schlusse wird die Frage besprochen, welche Förderung die Medizin von dieser neuen Wissenschaft erfährt.

Summary: Various items from the history of kybernetics. After giving a definition of kybernetics the author describes the origin and development of this new branch of science. With the greatest attention the history of the principle of re-coupling is treated. In America before others Wiener and in Germany mainly Wagner are in the spotlight. In the end the question is discussed in which way this new science promotes medicine.

Résumé: A propos de l'histoire de la cybernétique. Après avoir donné une définition de la cybernétique, l'auteur décrit la naissance et le développement de cette nouvelle branche de la science. Il traite avec la plus grande attention de l'histoire du principe du couplage rétroactif. A ce propos, c'est *Wiener* qui se place au premier plan en Amérique et, en Allemagne, surtout *Wagner*. Pour terminer, l'auteur discute la question de savoir dans quel sens cette science nouvelle peut favoriser la médecine.

Kybernetik ist die Wissenschaft, die sich mit dem Studium der Regelungsprozesse, namentlich mit der Analogie, die im Grunde zwischen den Regelungsprozessen bei Lebewesen und denen bei Maschinen vorhanden ist, befaßt. Noch konkreter ist die Begriffsbestimmung von *Couffignal:* „l'art d'assurer l'effacité de l'action". — Er betrachtet also die Kybernetik als die Wissenschaft, die die Zweckmäßigkeit des Verfahrens sichert. Diese Wissenschaft beschäftigt sich u. a. mit dem Problem der zweiten industriellen Revolution. Wenn die erste industrielle Revolution (Ersatz der menschlichen Muskelkraft durch mechanische Kraft) recht einfacher Art war, so ist die zweite Revolution hingegen sehr kompliziert, da in der letzteren die geistigen Funktionen des menschlichen Urteils und des menschlichen Verstandes von der Maschine übernommen werden. Meine vorige Darstellung dieser Vorgänge in dem Artikel „Der kybernetische Krankheitsbegriff" (in der Münch. med. Wschr. 102. [1960], 52, S. 2577ff.) möge hier einiges deutlich gemacht haben.

Der **Begründer** dieser neuen Wissenschaft ist: *Norbert Wiener*, ein amerikanischer Professor der Mathematik an dem „Massachusetts Institute of Technology". Dieser beschäftigte sich schon seit 1919 mit Regelungsproblemen. Später wurde u. a. der Neurophysiologe der Harvarduniversität, Professor *Rosenblueth*, sein Mitarbeiter, der gleichfalls Mitarbeiter Professor *Channons* ist. Die nähere Veranlassung zum Entstehen dieses Wissenschaftszweiges war der Auftrag der amerikanischen Regierung: die Wirkung eines Abwehrgeschützes zu untersuchen. Dieser Auftrag wurde einem Ausschuß gegeben, dem u. a. *Wiener* und *Bigelow* angehörten. Man beabsichtigte hauptsächlich eine schnellere Gefechtsstellung dieses Verteidigungsmittels gegen feindliche Flugzeuge zu erreichen, zudem eine größere Abfeuerungsschnelligkeit der Munition. Man hatte den Arbeitsausschuß mit großer Sorgfalt zusammengesetzt und außer aus Leuten aus der Wehrmacht bestand er aus Ingenieuren, Mathematikern, Elektronikern und Neurobiologen. Die letzteren hatten sich nämlich ebenfalls mit der Regelkunde befaßt, weil man bei neurophysiologischen Prozessen sehr wahrscheinlich mit denselben Problemen zu schaffen hatte.

Während seiner Arbeit in diesem Ausschuß reifte bei *Wie-*

ner allmählich die Idee, daß der Regelung, sei es nun im Menschen oder durch den Menschen oder ohne Zusammenhang mit dem Menschen in oder durch Maschinen, sei es bei automatischen Apparaten oder verschiedenerlei Arten der Regeltechnik u. ä. allgemeine Gesetze zugrunde lägen, nämlich die Gesetze der Rückkopplung. Es gelang ihm ferner diese Gesetze deutlicher herauszustellen, eine genaue Begriffsbestimmung von ihnen zu geben, sie durch eine mathematische Umschreibung zu verdeutlichen und darüber hinaus ihre Wichtigkeit für andere wissenschaftliche Gebiete, wie z. B. für die Mathematik und Physik, für die Biologie, Medizin, Psychologie, Soziologie und Philosophie, aufzuzeigen. Diese Ideen bildeten die Veranlassung zu einem sehr erfolgreichen „teamwork". In Amerika kommen nämlich seit 1946 die Vertreter der soeben genannten Wissenschaften zusammen, um ein Symposion über: „Circular causal and feedback mechanisms in biological and social systems" abzuhalten. Einige Jahre später, 1949, trat man zu einem neuen Symposion zusammen, dem man nun den neuen, dem Buche *Wieners* entnommenen Titel Kybernetik gab. Aus dieser Tatsache geht hervor, daß der Begriff der Rückkopplung auf vielen Gebieten der Wissenschaft seine Anwendung findet. Mit Recht bemerkt *E. Huizinga* denn auch, daß diese Synthese als eine der größten Errungenschaften der letzten Jahre betrachtet werden müsse.

Die Frage drängt sich uns auf: Warum gab *Wiener* dieser neuen Wissenschaft im Jahre 1947 den **Namen: Kybernetik?** Dieser Name ist keineswegs willkürlich gewählt. *Wiener* hatte zuerst nach einem griechischen Wort, das „Bote" bedeutete, gesucht. Dieses Wort *ἄγγελος* hat aber in den Englisch sprechenden Ländern die spezifische Bedeutung eines Engels, eines Boten Gottes, bekommen, wodurch es für diesen Zweck unbrauchbar war. Danach wurde seine Aufmerksamkeit auf das griechische Wort *κυβερνήτης* (kybernètès), welches Steuermann bedeutet, gelenkt.

Diese Namengebung ist gleichzeitig eine Ehrung *Clerk Maxwells*, der 1868 die erste bedeutende Abhandlung über die Rückkopplungsmechanismen bei Schiffssteuervorrichtungen verfaßte.

In seinem berühmten Buch „Cybernetics" sagt *Wiener*: "In choosing this term, we wish to recognize that the first significant paper on feed-back mechanisms is an article on governors, which was published by *Clerk Maxwell* in 1868, and that governor is derived from a Latin corruption of *κυβερνήτης*. We also wish to refer to the fact the steering engines of a ship are indeed one of the earliest and best developed forms of feed-back mechanisms."

Der Name Kybernetik hat an sich schon eine Geschichte. Zuerst begegnen wir ihm in der französischen Literatur im Jahre 1834. In seinem „Essai sur la philosophie des sciences" wollte *Ampère* das ganze menschliche Wissen in verschiedene Kategorien ordnen. Hierzu hatte er neue Bezeichnungen für allgemeine Begriffe nötig. So nannte er alles in die Politik Einschlägige: cybernétique. Unter diesem Begriff faßte er das Studium der verschiedenen Regierungsarten zusammen. Hierzu ist noch beiläufig hinzuzufügen, daß *Wiener* dieses Werk nicht kannte, als er den Namen Kybernetik wählte. *Guilbaud* zufolge hat *Ampère* das Griechische als Quelle für diesen neuen Namen benutzt. Dieser kommt z. B. bei *Plato* zu wiederholten Malen vor sowohl in der eigentlichen Bedeutung der Schiffssteuerkunde als auch in der übertragenen Bedeutung, nämlich der Kunst, Menschen in einem sozialen Gebilde zu regieren.

Im Jahre 1868 schrieb *Maxwell* eine Abhandlung über Schiffssteuermaschinen mit dem Titel „Theory of Governors". Diese Studie kennzeichnet *Wiener* als die erste wissenschaftliche Arbeit über kybernetische Grundsätze. Das Wort „governor" wird nun mit dem lateinischen Wort „gubernator", das seinerseits wieder auf das griechische „*κυβερνήτης*" zurückgeht, in Zusammenhang gebracht. Im übrigen hatte *Watt* im Jahre 1790 dem Worte „governor" bereits einen technischen Inhalt gegeben.

Wie gesagt ist die Kybernetik die Wissenschaft, die die Zweckmäßigkeit der Handlung, die man selbst verrichtet oder ausführen läßt, sichert. Diese Sicherung geschieht durch das **Prinzip der Rückkopplung** (feed-back). Hierunter versteht man die Rückführung des Leistungsabgabesignals eines folgenden Elementes zur Leistungsaufnahme eines vorigen Elementes. Das bedeutet vor allem, daß die beobachtete Abweichung und die durch Übertragung der Information einsetzende berichtigende Handlung zum Ausgangspunkt zurückführt, was man dadurch erreicht, daß man das Informationsorgan gleichzeitig als Kontrollorgan funktionieren läßt. Die Rückführung beabsichtigt nämlich eine Selbstkontrolle und ist daher zweckgerichtet „teleologisch". Aus diesem Grunde machen *Wiener* und seine *Mitarbeiter* einen Unterschied zwischen „feed-back" oder „teleological" und „non-feed-back" oder „non-teleological".

Dem Prinzip der Rückkopplung begegnen wir schon in der Zeit der Renaissance. Im Jahre 1588 wurde nämlich von *Ramelli*, einem Ingenieur im Heere *Heinrichs III.* von Frankreich, eine Abhandlung in Paris veröffentlicht unter dem Titel: Diverse artificiose machine. Es handelt sich hier um durch Wasser- oder Windkraft getriebene Mühlen, in deren vollautomatischem Betrieb wir nach Auffassung der Sachverständigen eine einfache aber sehr lehrreiche Anwendung des kybernetischen Prinzips finden.

In diesem Zusammenhang könnte man auch den Namen *Pascal* nennen. Dieser konstruierte im Jahre 1642 die erste Rechenmaschine. Zudem müßte man *James Watt* erwähnen, dessen Dampfmaschinenregulator mit den drehbaren Kugeln patentiert wurde, ferner *Hollerith*, der im Jahre 1880 die Lochkarten einführte. In unserm Jahrhundert traten dann *Brown* und *Campbell* hervor, die die Grundsätze der Servomechanismen beschrieben.

Das moderne Rechengerät, der erste Apparat mit dem elektronischen Hirn, datiert erst von 1942.

Die Geschichte der Kybernetik würde jedoch nicht vollständig sein, wenn hier nicht erwähnt würde, was in Deutschland auf diesem Gebiete geleistet und veröffentlicht wurde. Namentlich auf *R. Wagners* Verdienste auf diesem Gebiet muß hier hingewiesen werden.

Wie bereits gesagt wurde, ist das Wesen der Rückkopplung eine Rückführung, eine Überwachung der Wirkung des Verrichteten, Beaufsichtigung des Ergebnisses, das aus der Handlung hervorgeht.

Eine derartige Rückwirkung auf sich selbst wurde mit Rücksicht auf Lebewesen zuerst an den motorischen Vorderhornganglienzellen des Rückenmarks von *R. Wagner* bemerkt und beschrieben (1925). Was geschieht nämlich bei einer Reflexbewegung?

„Impulse", so sagt *Wagner*, „die Sie auf dem Wege efferenter motorischer Nerven zum Muskel schicken, können in diesem Spannungsänderungen erzeugen. Hierdurch werden in der Muskelsehne befindliche sensible Endorgane — deren adäquater Reiz Spannungsänderungen sind — erregt, und es laufen nun durch sensible afferente Nerven Impulse in das Rückenmark zurück, die auf dem

Wege des direkten Reflexbogens die Vorderhornganglienzellen wieder erreichen und neuerlich erregen. So kommt schließlich eine Eigenerregung des in sich geschlossenen erregbaren Systems, welches aus Ganglienzelle, motorischer Nervenfaser, Nervenplatte, Muskelfaser, spannungsempfindlichen Endorganen, afferenter Nervenfaser und direktem Reflexbogen besteht, zustande."

Wagner spricht nun in diesem Zusammenhang von einer selbständigen Regelung der Muskelkraft und gibt diesem Phänomen den Namen „Rückkopplung", der mit dem Begriff „feed-back" aus dem Buche *Wieners* über die Kybernetik (1948) identisch ist*).

Merkwürdig ist es übrigens, daß der Mensch beim Fortschreiten der Technik Grundsätze in die Natur hineingetragen hat, die sie selbst schon lange besaß. *Wagner* bemerkt daher auch völlig mit Recht, daß die Techniker den Leben beherrschenden Organisationsbegriff angewendet hätten, ohne die biologischen Entsprechungen zu kennen. Im Jahre 1957 schrieb *Wagner:*

„Die Gesetze dieser in sich geschlossenen Funktionskreise des lebenden Organismus zu erforschen ist Aufgabe der Regelungsbiologie. Der Begriff Regelung stammt aus der Technik, wo in steigendem Maße solche geschlossenen Funktionskreise in Anwendung kommen, wenn es sich darum handelt, eine Maschine zu automatisieren und vitale Leistung bei der Bedienung solcher Maschine zu ersparen. Eine wesentliche Aufgabe mancher Funktionskreise im Organismus und in der Technik besteht darin, daß Störungen verhindert, beziehungsweise in ihrer Wirkung herauskompensiert werden. Regler, welche eine wichtige Größe trotz der Störungen konstant zu halten bestrebt sind, heißt man Halte-Regler."

Wagner war also der erste, der einen biologischen Regelmechanismus beschrieben hat, der auch heute noch den strengsten Anforderungen der Regeltechnik hinsichtlich der Merkmale und der Beschreibung genügt.

Im Jahre 1932 hat *Wagner* in einer Monographie die allgemeine Gültigkeit des Rückkopplungsprinzips für die Biologie zum Ausdruck gebracht. In einer Veröffentlichung von 1959 lesen wir:

„Eine der wichtigsten Voraussetzungen für den Bestand des Lebens muß darin gesehen werden, daß den Zellindividuen, aus denen der Organismus des Lebewesens besteht, eine Konstanz der Lebensbedingungen gewährleistet wird. Dieser Konstanterhaltung wirken aber fortgesetzt Störungen entgegen, solche, die in der Zelle selbst als Folge stoffwechselbedingter Änderungen des chemischen Gleichgewichts ihren Ursprung haben können, wie auch jene von der Umwelt her, die wir als Reize bezeichnen, also Änderungen physikalischer oder chemischer Größen, die auf den Organismus einwirken. Der Wiederherstellung des gestörten Gleichgewichts — sei es zwischen der Zelle und ihrer Umgebung, sei es zwischen dem gesamten Zellstaat und seiner Umwelt — dienen die verschiedensten Mechanismen. Hierbei hat die Natur — wie es scheint — ein universelles Prinzip zur Anwendung gebracht, das bis in die letzten Einzelheiten jenen Prinzipien ähnlich ist, welche in der Technik für die Konstanthaltung von Zustandsgrößen angewendet werden. Hierfür gibt es grundsätzlich zwei verschiedene Möglichkeiten: aus der Beobachtung bzw. Messung der Störkräfte gewinnt eine übergeordnete Befehlsstelle Unterlagen für eine Befehlsgebung an Vollzugsorgane, die durch geeignete Maßnahmen den Abweichungen der Zustandsgröße vom gewünschten Wert entgegenwirken; oder aber es wird durch besondere Meßeinrichtungen die Zustandsgröße selbst fortlaufend überwacht, und Abweichungen vom ‚Sollwert' lösen automatisch entsprechende Gegenmaßnahmen aus. Im ersten Falle wird von ‚Steuerung', im zweiten von ‚Regelung' gesprochen."

*) Daß zwei Personen kurz nacheinander, jedoch unabhängig voneinander, einen neuen Begriff, ein neues Wort einführen, kommt mehrfach vor. So ist das englische Wort für Automatisierung „automation" zum ersten Male im Jahre 1936 von *D. S. Harder* von der Ford Motor Company in Amerika und unabhängig von diesem im Jahre 1952 von *John Diebold* angewendet worden.

Mit anderen Worten, die Selbstüberwachung durch die Rückkopplung ist ein Grundprinzip des Lebens.

Ungefähr um 1950 herum wurde von *von Holst* und *Mittelstaett* eine Arbeit über das „Reafferenzprinzip" veröffentlicht. Sie nannten nämlich die Befehlsgebung, die von einem Befehlsorgan zum Zentrum zurückgeführt wird „Reafferenz". Im Wesen ist dies aber das nämliche, was *Wagner* als Rückkopplung bezeichnet und *Wiener* „feed-back" nennt. Dieser letzte Begriff entstammt der Elektronik.

Ferner sei noch in diesem Zusammenhang auf die Experimente von *Mittelstaett* hingewiesen, die den Beweis erbringen, daß die Optomotorik der Insekten auf dem Prinzip der Rückkopplung beruht, und auf die Forschungen *Thauers* über Wärmeregelung und die *Küpfmüllers* über willkürliche Bewegungen und Phonation. Übrigens hatte bereits *Walter Hohlweg* im Jahre 1930 darauf hingewiesen, daß das Prinzip der Rückkopplung auch als Regelungsprinzip im endokrinen System anzutreffen ist. Außerdem hat der genannte Autor in einer Veröffentlichung des vorigen Jahres die Bedeutung der Kybernetik „für die Steuerung der Hormonfunktionen und damit auch für die klinische Anwendung der Hormonpräparate" aufgezeigt.

Wenn wir nun zu *Wagner* und seinen weiteren Veröffentlichungen zurückkehren, so wäre darüber noch weiter zu berichten, daß dieser die Regelung des Blutdrucks als Beispiel eines Rückkopplungsprinzips beschrieben hat. Weitere Schriften handeln von der Konstanterhaltung des Blutzuckergehalts, bei der die Befehlsgebung nicht über die Nerven verläuft, sondern mit Hilfe von Hormonen durch das Blut stattfindet. Sicher darf hier seine und seines Mitarbeiters *Bleichert* Schrift über die Verhaltensweise des Pupillenreflexes nicht unerwähnt bleiben. Sie zeigten darin, daß der Pupillenreflex sowohl bei normaler als auch bei wechselnder Beleuchtung alle Eigenschaften der Rückkopplung aufweist, nämlich Information, Übertragung und Rückkopplung mit umgekehrtem Vorzeichen (negative Rückkopplung). Man kann deshalb die Funktion der Iris nicht besser umschreiben, als die eines Regelungsapparates der Lichtstärke, die die Netzhaut trifft. Zum Schluß wurden von *Wagner* in Untersuchungen im Jahre 1960 über Regelmechanismen bei willkürlichen Muskelbewegungen noch einmal seine früheren Forschungsergebnisse aus den Jahren 1925—1927 bestätigt.

Im Jahre 1960 wurde auf der deutschen Naturforscher- u. Ärztetagung in Hannover „Die Regelung in Technik und Biologie" als Hauptgegenstand behandelt. Als Vorsitzender dieses Kongresses hat *Wagner* damals wiederum sowohl in seiner Festrede als auch in seinem Hauptvortrag die Problematik dieses neuen Gebietes deutlich und einleuchtend hervorgehoben.

Die Wissenschaft der Kybernetik, die von *Wiener* als Theorie der Übertragung und der Überwachung sowohl in der Maschine als auch im Organismus des Lebewesens definiert wurde, entnimmt ihre Terminologie der Regeltechnik. Dennoch darf sie keineswegs mit der Theorie von automatischen, elektronischen Maschinen identifiziert werden. Die Kybernetik ist eine vergleichende Wissenschaft, ein Versuch der Umstellung, indem man Elemente miteinander zu verbinden strebt, die früher in der Wissenschaft voneinander getrennt waren. Ihre Problemstellung entnimmt sie verschiedenen Gebieten der Wissenschaft in der Hoffnung, daß die Lösung ihrer Probleme für alle Wissenschaften fruchtbar sein wird. Daher bezeichnet *Loeb* die Kybernetik als „la science des rélations", *Cossa* will sie eher sehen als „un mouvement d'idées", während *Guilbaud* von ihr spricht als „une

science-carrefour". Die Kybernetik erregt, wie wir sehen, viele Assoziationen. *Guilbaud* gemäß läßt sich beim Begriff „Kybernetik" sowohl an Staatenlenker, Wagenlenker usw. als auch an einen Regelungsapparat denken.

Die Kybernetik ist innerhalb einiger Jahre eine umfangreiche Wissenschaft mit kühnen Perspektiven (*Huant*) geworden. Hiervon zeugt die Unzahl Schriften und Artikel, die sich mit ihr und ihren Problemen befassen. Eine wichtige Rolle hat hierbei die Informationstheorie, die auch wohl Übertragungstheorie genannt wird, gespielt. Diese stützt sich auf die schon früher erworbene Kenntnis und Erfahrung der Ingenieure, Naturwissenschaftler und Mathematiker von Fernübertragungen (Telephon, Telegraph, Fernsehen). Die Hauptbedeutung der Kybernetik ist und bleibt die Tatsache, daß sie die allgemeingültige Wichtigkeit des Rückkopplungsprinzips in der organischen Welt aufgezeigt hat (*Tomovic*).

Ferner sei noch bemerkt, daß die Kybernetik sowohl durch Veröffentlichungen als auch durch Tagungen in Princeton, Bristol, Paris und Namur bekanntgeworden ist. Bekannte Gelehrte auf diesem Gebiet sind u. a. *Shannon* und *Weaver* (diese stellten eine Theorie über die Information auf), *Morgenstern, Jacobsohn, De Vries* und *Duyff* (diese schrieben ebenfalls über die Information), *von Neumann* (1957), ein berühmter Mathematiker, der das elektronische Rechengerät konstruierte, *Grey Walter* (experimentierte mit künstlichen Schildkröten, die wie Lebewesen reagierten), *Ashby* (befaßte sich mit dem Problem der Konstanterhaltung), *Cannon* (schuf den Namen Homöostase und war gleichzeitig der erste, der von dieser Erscheinung eine zusammenfassende Übersicht gab), *S. T. Bok* (Gedächtnistheorie), *Culloch* (den *Huan* einen der „Großen" auf dem Gebiete der Kybernetik nennt) und *Spits* (Spezialist auf dem Gebiete der Elektronik). Mit vielen andern sind sie in der: „Association Internationale de Cybernétique", vereinigt. Diese Gesellschaft hat ihren Sitz in Namur und gibt unter dem Titel „Cybernetica" eine Zeitschrift heraus, die seit dem Jahre 1958 erscheint, zur Förderung der Wissenschaft und der Technik und aller, die sich für die vielerlei Formen menschlicher Tätigkeit interessieren. Es gehört zum Verdienste der internationalen Gesellschaft, daß sie es war, die den ersten Weltkongreß für kybernetische Medizin veranstaltete. Dieser fand 1960 in Neapel statt.

Man kann sich schließlich die Frage vorlegen, welche Förderung für die medizinische Wissenschaft hierdurch bewirkt wird. In meinem Artikel „Der kybernetische Krankheitsbegriff" (Münch. med. Wschr. [1960], 52) habe ich hierauf bereits eine Antwort gegeben. Worin liegt **das Neue der Kybernetik?** Das Neue liegt in der Tatsache, daß sie die Gegenstände behandelt „from a new, and therefore unusual, angle" ist die Auffassung *Ashbys**). Wenn nämlich der Kliniker mit einer Krankheit konfrontiert wird, die er als Störung des Gleichgewichts erkennt, die durch schlechtes oder ungenügendes Funktionieren irgendeines Regelungssystems verursacht wurde, ist es von höchster Wichtigkeit, bestimmte Reaktionen des menschlichen Körpers als nützliche, ausgleichende Reaktionen oder aber als Abweichungen, die zu dem gefürchteten, verhängnisvollen Circulus vitiosus führen, deuten zu können. Dasselbe gilt natürlich für ganz bestimmte Reaktionen des menschlichen Geistes wie z. B. Psychosomatosen und Psychoneurosen. „Eine nähere quantitative Beschreibung, bei der die Regeltheorie gute Dienste leisten kann, vermag auch die Einsicht des Klinikers bei der Diagnose bedeutend zu vertiefen und die Therapie wirksamer zu machen" (*Vendrik*). Es ist daher sicher nicht ausgeschlossen, daß die neue Inangriffnahme alter Probleme heute oder morgen zu neuen Mitteln oder Methoden führen wird, um Krankheiten zu verhüten, bekämpfen und zu heilen. Auch *Wagner* hat diese Einsicht ausgesprochen und mit einem Zitat aus einer seiner Schriften wollen wir diesen kurzen historischen Überblick beenden.

„Die Gesetzmäßigkeit jener Funktionskreise zu kennen, die im Organismus Betriebsgrößen konstant halten und das Leben garantieren, ist die erste Voraussetzung, um derartige Funktionskreise, wenn sie gestört sind, wieder in Ordnung zu bringen. Solange die Fähigkeiten eines Reglers im Organismus ausreichen, um Störungen, die fortgesetzt einwirken, in ihrer Wirkung herauszukompensieren, ist der Organismus gesund. Wo solche Systeme dies aber nicht mehr vermögen, wo sie ihre „dynamische Stabilität" verlieren, ist der Organismus krank. Es entwickelt sich dann im Regelkreis ein Circulus vitiosus, und der Arzt muß eingreifen, um das Abgleiten in den Tod zu verhindern. Er wird dabei um so erfolgreicher sein, je besser er die Gesetzmäßigkeiten kennt, die im biologischen Regelkreis gelten."**)

*) So hat z. B. der Franzose *Paycha* den Vorschlag gemacht, eine Maschine zu konstruieren, die das Gedächtnis des Arztes ohne weiteres unfehlbar ersetzen könnte („mémoire infaillible, mémoire illimité"), durch die es möglich würde, sehr schnell eine Diagnose zu stellen auf Grund der durch die Untersuchung gewonnenen Anhaltspunkte. Dies würde seiner Auffassung nach nicht nur sehr viel Zeit ersparen, sondern man würde auch beim Stellen der Differentialdiagnose nichts übersehen.

**) Sperrdruck vom Verfasser.

Schrifttum: Ashby, W. Ross: An introduction to cybernetics, New York (1956). — Blom, Axel Viggo: Raum, Zeit und Elektron. Perspektiven der Kybernetik. München (1959). — Bok, S. T.: Cybernetica. Utrecht (1958). — Cannon, W. B.: The wisdom of the body. New York (1932). — Cossa, P.: La Cybernétique. Paris (1957). — Couffignal, L.: Le symposium de Zürich et les concepts de base de la cybernétique. Cybernetica, 1 (1958), S. 15. — Drogendijk, A. C.: Sociale geneeskunde en Cybernetica. Inaug. rede. Kampen (1958); Der kybernetische Krankheitsbegriff. Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 2577. — Guilbaud, G. Th.: La cybernétique. Paris (1957). — Hohlweg, W.: Das Prinzip der Kybernetik in der Endokrinologie. Forschen und Wirken. Festschrift zur 150-Jahr-Feier der Humboldt-Universität zu Berlin. Berlin (1960), Bd. II, S. 571. — Huant, E.: Biologie et Cybernétique. Cahiers Laënnec, 14 (1954), Nr. 2. — Huizinga, E.: Cybernetica en Informatietheorie. Groningen (1955). — London Goodman, L.: De automatisering en de mens. Utrecht (1959). — Paycha, F.: Cybernétique et Médecine. Cybernetica, 1 (1958), S. 219. — Querido, A.: Multiple equilibria. Fol. Psych., Neurol. et Neurochirurg. Neerl., 61 (1958), S. 224. — Rosenblueth, A., Wiener, N. and Bigelow, J.: Behavior, purpose and teleology. Phil. of Sci., 10 (1943), S. 18. — Schmidt, H.: Z. Ver. Dtsch. Ing., 96 (1954), S. 118. — Tomovic, R.: Limitations of Cybernetics. Cybernetica, 2 (1959), S. 195. — Vendrik, A. J. H.: Cybernetische beschouwingen over objecten van verschillende wetenschappen. R. K. Artsenblad, 34 (1955), S. 25; Terugkoppeling in biologische organismen. Inaug. rede. Utrecht (1955). — Wagner, R.: Über die Zusammenarbeit der Antagonisten bei der Willkürbewegung. 1. Mitt. Z. Biol., 83 (1925), S. 59 bis 93, 2. Mitt. Z. Biol., 83 (1925), S. 120—144; Arbeitsdiagramme bei der Willkürbewegung. 1. Mitt. Z. Biol., 86 (1927), S. 367—396, 2. Mitt. Z. Biol., 86 (1927), S. 397—426; Über ein Grundprinzip biologischer Regulationen. Wiener klin. Wschr., 64 (1952), S. 627; Biologische Reglermechanismen (Vortrag). Z. Ver. Dtsch. Ing., 96 (1954), S. 123; Versuche zur Erfassung des Pupillenspiels als Regelungsvorgang (gemeinsam mit A. Bleichert). Z. Biol., 109 (1956), S. 70; Biologische Regelung und Gewebebildung. Naturwiss., 44 (1957), S. 97; Über den Frequenzgang der Pupillenreaktion auf Licht (gemeinsam mit A. Bleichert). Naturwissenschaften, 44 (1957), S. 227; The Feedback Principle in Regulation of the Circulation. Circ. Research, 5 (1957), S. 469; Über die Geschlossenheit eines biologischen Regelkreises mit hormonaler Signalgebung. Z. Biol., 109 (1957), S. 367; Wesen und Bedeutung biologischer Regelung für die Medizin. Fortschr. Med., 75 (1957), S. 658; Probleme biologischer Regelung. D. med. Wschr., 83 (1958), S. 1710; Allgemeine Prinzipien der Regelung des Kreislaufes. Verh. Dtsch. Gesellsch. Kreisl.-Forsch., 25 (1959), S. 3; Regelungsvorgänge im belebten Organismus. Therap. Umschau, 16 (1959), S. 1; Über Regelung von Muskelkraft und Bewegungsgeschwindigkeit bei der Willkürbewegung (zugleich eine historische Bemerkung) V. Mitt. Zschr. Biol., 111 (1960), S. 449; Regeltechnische Betrachtungen beim Akkommodationsablauf (gemeinsam mit J. Kobor u. A. Bleichert). Naturwissenschaften, 47 (1960), S. 214. — Wiener, N.: Cybernetics. Paris (1948); The human use of human beings. New York (1956); I am a Mathematican. London (1956); My connection with cybernetics. Its origins and its future. Cybernetica, 1 (1958), S. 1.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. A. C. Drogendijk, Amsterdam (Zuid), Paulus-Potter-Str. 20.

DK 616 : 621.391 (091)

Professor Dr. C. G. Jung †

von G. R. HEYER

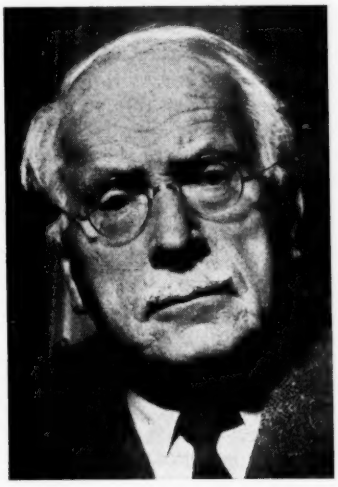
Zusammenfassung: Nachruf auf den am 6. 6. 1961 verstorbenen Schöpfer der Analytischen Psychologie. Diese wird in allgemeine kulturhistorische Aspekte eingegliedert. Ihr hohes Niveau und ihre umfassende Weiträumigkeit werden hervorgehoben.

Summary: Professor Dr. C. G. Jung. In memory of the creator of the analytical psychology deceased on the 6th of May, 1961. This is divided into general and culture-historical aspects. Its high level and its comprehensive wide spaciousness are emphasized.

Résumé: Professeur Dr C. G. Jung †. Nécrologie consacrée au créateur de la psychologie analytique, décédé le 6 juin 1961. Celle-ci est classée suivant des aspects généraux se rapportant à l'histoire de la civilisation. L'auteur souligne l'élévation de son niveau et l'ampleur de l'espace qu'elle embrasse.

Am 6. Juni starb *Carl Gustav Jung* in seinem Haus in Küsnacht bei Zürich; er ist im wahren Wortsinn entschlafen: im Schlaf ging er hinüber in jene Bereiche des Umfassenden, deren Ergründung seine Lebensarbeit gewidmet war.

1875 als Pfarrerssohn geboren, lernte *Jung*, damals Oberarzt am Burghölzli, 1907 *S. Freud* kennen. So viel sich beide zu geben hatten — denn auch *Jung* kam nicht mit leeren Händen; er hatte bereits das Phänomen des „Komplex" erarbeitet —, konnte doch die anfangs sehr intensive Beziehung nicht lange dauern. Bereits 1912 erfolgte die Trennung, deren Bitterkeit keiner der beiden Männer jemals völlig überwunden zu haben scheint. Die persönliche Verschiedenheit spielte dabei wohl mit. Aber die heftigen Auseinandersetzungen der Folge-



zeit lassen sich nur daher erklären, daß, über alles Private und auch über das Wissenschaftliche im engeren Sinne hinaus, die Tiefenpsychologie an dem Ringen unserer Zeitenwende führend mitbeteiligt ist; mehr als nur eine neue Forschungs- und Behandlungsmethode bedeutet sie im Zusammenbruch altehrwürdiger Ordnungen das Suchen nach einem neuen Bild von Welt und Mensch; gerade eine Seelenkunde kann eines solchen ja ganz und gar nicht entbehren. Dadurch erhalten die solchem Werk dienenden Arbeiten „welt-anschauliche" Färbung, sie bekommen — gewollt oder ungewollt — außer Erkenntnis- auch B e kenntnischarakter.

Die Bemühungen um eine „Welt von morgen" stoßen notwendigerweise auf den Widerstand der Wahrer und Hüter des Überkommenen. Das mußte, wie wir wissen, *Freud* in erschütternder Weise erleben. Es ist auch *Jung*, so viele und hohe Ehrungen ihm allmählich zuteil wurden, nicht erspart geblieben. Wenn gegen *Freud* der Haupteinwand erhoben wurde, daß er die Psyche mit seinem Begriff vom „Seelenapparat" und dessen „Mechanismen" quantifiziere, warf man *Jung* meist das Gegenteil vor; man nannte ihn Mystiker, Mythiker, Romantiker usw.

Freud war tatsächlich ein später Sproß der Aufklärung und noch in dem Positivismus, Materialismus und Rationalismus seiner Zeit befangen; auch war er bekanntlich dezidierter Atheist. Anders steht es in *Jungs* „Analytischer Psychologie". Bedeutete für *Freud* das Unbewußte — dies Kernphänomen aller tiefenpsychologischen Schulen — lediglich die Ablagerungsstätte von aus dem Bewußtsein verdrängten triebhaften Impulsen (meist niederer Art) und wurde der Lebenstrieb, die „Libido", mit dem Generativen weitgehend gleichgesetzt, so verstand *Jung* im „Kollektiven Unbewußten" den schöpferischen Lebensgrund, die Sphären der unsichtbaren und unvorstellbaren Urmächte und -kräfte von Mikro- und Makrokosmos; und das Geschlechtliche stellt ihm nur eine freilich wichtige Erscheinungsform der Libido dar.

Der differenzierenden Herausarbeitung dieser Wirklichkeit, die zwar objektive Realität, aber der gegenständlichen Erfassung unzugänglich und nur aus ihren Wirkungen in der Psyche erschließbar ist, war *Jungs* Lebenswerk vor allem gewidmet. Seine Lehre von den „Archetypen", den Strukturdominanten des Unbewußten, ist weithin bekanntgeworden. Sie hat nicht nur weite Bereiche der Forschung erhellt und befruchtet — es dürfte keinen Wissenschaftszweig geben, der durch sie nicht gefördert worden wäre —, sondern auch unser heutiges Bild der menschlichen Psyche ungemein geweitet und vertieft. Ebenso ist die ärztliche Seelen(heil)kunde ohne *Jungs* Konzeptionen von den verschiedenen Typen (extro- und introvertiert), von der „Persona", dem Gegensatzproblem, dem „Selbst", vom Sinn der zweiten Lebenshälfte, der „prospektiven" Deutung des Traumes auf der „Subjektstufe", der „Synchronizität" u. a. m. undenkbar.

Im einzelnen ist die Diskussion über *Jungs* „Komplexe Psychologie" noch lebhaft im Gange. Wie immer man dermaleinst die Lehren*) im einzelnen einbauen, modifizieren oder relativisieren wird — eines ist gewiß: daß die eigenständig-hochaufragende Gestalt dieses Schweizers in der Tiefe, dem Umfang und der Universalität ihrer Konzeptionen künftig einen Maßstab für das Niveau der Psychotherapie bedeutet und höchste Forderungen stellt. Sie erfüllt *Goethes* Wort „Der Arzt muß produktiv sein, wenn er wahrhaft heilen will; ist er es nicht, so wird ihm hin wieder wie durch Zufall etwas gelingen, im ganzen aber wird er Pfuscherei machen."

*) Die Gesamtausgabe der Werke *Jungs* erscheint, in etwa 18 Bänden, derzeit bei *Rascher* (Zürich/Stuttgart). Eine allgemeinverständliche Darstellung der Lehre gibt *J. Jacobi*: „Die Psychologie von *C. G. Jung*" (ebenda 1953). *P. Seidmann* stellt in seinem Werk „Der Weg der Tiefenpsychologie" (ebenda 1959) *Jungs* Werk in zeitgeschichtlicher Perspektive kultiviert dar. Ich selber entwarf ein Lebensbild in *K. Kolle* „Große Nervenärzte", Bd. I (Stuttgart 1956) und schrieb im Handbuch der Neurosenlehre und Psychotherapie, Bd. III, den Beitrag „Komplexe Psychologie" (München/Berlin 1958).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. R. H e y e r, Nußdorf a. Inn.

DK 92 Jung, Carl Gustav

Buchbesprechungen

Progress in Experimental Tumor Research — Fortschritte der experimentellen Tumorforschung — Progrès de la Recherche expérimentale des Tumeurs, Vol. 1, herausgegeben von Freddy Homburger unter Mitarbeit zahlr. Autoren. 496 S., 33 Abb., 41 Tab., S. Karger Verlag, Basel-New York, 1960, Preis: geb. DM 83,—.

Der kürzlich erschienene 1. Band dieses Sammelwerkes umfaßt die folgenden Beiträge:

Progress in Experimental Virology of Cancer von L. A. Zilber, Moscow.

Progress in Virus Research - The Polyoma Virus von S. E. Stewart, B. E. Eddy and M. F. Stanton, Bethesda, Md.

Transmission of Human Leukemia to Mice von V. M. Bergolz, Moscow.

Neuere Untersuchungen über das Virus der myeloischen Leukämie der Maus von A. Graffi, Berlin-Buch.

Recent Progress in Carcinogenesis. Biochemical Aspects von E. Boyland, London.

Experimental Carcinoma of the Uterine Cervix von D. G. Scarpelli and E. von Haam, Columbus, Ohio.

Progress in Carcinogenesis, Tumor-Enhancing Factors. A Bio-Assay of Skin Tumor Formation von K. Setälä, Helsinki.

Biologic Cocarcinogens von Valy Menkin, Kansas City, Mo.

Modifying Factors in Carcinogenesis von F. Homburger and A. Tregier, Cambridge, Mass.

Cytotoxic Agents of the Purine and the Sterol Group von H. Lettré, Heidelberg.

Progress in Cancer Chemotherapy: The Oncolytic Antibiotics (with plate I) von Boris Sokoloff, Lakeland, Fla.

The Oncolytic Viruses von A. E. Moore, New York, N. Y.

Biochemistry of Tumors von G. A. Le Page and J. Frank Henderson, Menlo Park, Calif.

Es dürfte kaum notwendig sein, besonders darauf hinzuweisen, daß nicht wenige der im Werk mit ausgezeichneten Referaten vertretenen Autoren auf dem Gebiet der experimentellen Krebsforschung erfolgreich gearbeitet haben und internationale Anerkennung finden. Da ja die wesentlichsten Probleme der malignen Entartung von Zellen noch ungeklärt sind, ist es von Vorteil, wenn Forscher verschiedener Arbeits- und Denkrichtung herangezogen werden — wenn z. B. neben den Ergebnissen der Virusforschung auch die Erfahrungen, die unter Verwendung chemischer Karzinogene erworben wurden, speziell berücksichtigt werden. Das Buch läßt allerdings die zunehmende Beachtung erkennen, die der Virus-Theorie entgegengebracht wird. Der Zeitpunkt dürfte nicht fern sein, an dem auch beim Menschen als Ursache einer Leukämie oder eines Tumors ein Virus gefunden wird. Aber auch dann wäre nach Ansicht des Referenten noch nicht die Berechtigung gegeben, sämtliche Tumoren als Folgen einer Virusinfektion der Zelle zu betrachten. Wie Graffi in einem ausgezeichneten Referat ausführt, wird es immer schwieriger, für alle kanzerogenen Noxen einen gemeinsamen zellulären Wirkungsmechanismus anzunehmen. Nach dem gegenwärtigen Stand der Biochemie erscheint es ohne weiteres möglich, daß ganz verschiedene Defekte in der Steuerung des Zellstoffwechsels zu einem prinzipiell gleichen Phänomen — zu Entdifferenzierung und unkoordiniertem Wachstum führen. Im Hinblick auf dieses Problem erscheint die Tatsache erwähnenswert, daß die *Warburg*sche Theorie der Karzinogenese von einer Reihe maßgebender Forscher, darunter auch von den Autoren des Kapitels „Biochemestry of Tumors" als unvereinbar mit den experimentellen Befunden angesehen und kompromißlos abgelehnt wird.

Was die Chemotherapie anbelangt, so bringt auch dieses Werk wohl manches an Neuem, doch nichts, was den Arzt wirklich befriedigen könnte. Zwar ist es möglich in vitro, in einer Mischkultur von Tumorzellen und Fibroblasten die malignen Zellen selektiv zu zerstören, ohne die normalen Zellen zu schädigen (Lettré), doch sind die betreffenden Substanzen als Therapeutika unbrauchbar. Als derzeit interessantester, in der Therapie der Tumoren wirksamer Vertreter der Antibiotika erscheint das Mitomycin C, doch dürfte dessen hohe Toxizität eine Anwendung außerhalb des Rahmens spezialisierter Kliniken undurchführbar machen.

Das Werk wird nicht nur von allen sehr begrüßt werden, die an experimenteller Krebsforschung unmittelbar interessiert sind, es bietet auch jenen, die mit den Problemen der Kanzerogenese und der Therapie der Tumoren weniger vertraut sind, die rationellste Form der Orientierung über den gegenwärtigen Stand der Forschung und über die verfügbare Literatur.

Prof. Dr. med. *Franz Seelich*, Wien

Fortschritte der Hämatologie. Herausgegeben von Prof. L. M. Tocantins, Philadelphia. Deutsche Übersetzung von Doz. H. Braunsteiner, Wien. Band II, 285 S., 46 Abb. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961. Preis: DM 39,—.

Der vorliegende Band stellt die Übersetzung des bereits 1959 erschienenen Volume II der „Progress in Haematology" dar. In 13 Beiträgen werden wesentliche Fortschritte der Blutforschung ausführlich dargestellt. Es ist nicht möglich, alle die ausgezeichneten Beiträge einzeln aufzuführen. Hier seien nur genannt: „Neue signifikante Beiträge der dynamischen Zytologie zur Hämatologie" (M. Bessis, Paris), „Behandlung von Strahlenschäden unter besonderer Berücksichtigung der Knochenmarkstransplantation" (C. G. Gongdon, Oak Ridge), „Kernikterus" (R. Day und L. M. Johnson, Brooklyn), „Praktische Aspekte der Blutkonservierung für Transfusionszwecke" (M. M. Strumia, Philadelphia), „Serotonin" (M. B. Zucker, New York) und „Lipide als Antikoagulantien" (M. J. Silver, D. L. Turner und L. M. Tocantins, Philadelphia). Die einzelnen Beiträge vermitteln sehr eindrucksvoll die großen Fortschritte in den einzelnen Gebieten. Ihre Auswahl ist sehr geschickt getroffen. Die erzielten Fortschritte sind für die Grundlagenforschung und Klinik gleichermaßen bedeutsam. Wenn möglich, sollten allerdings die deutschen Übersetzungen der weiteren Bände der Progress in Haematology zeitlich in kürzerem Abstand zur amerikanischen Auflage erscheinen. Jeder, der sich auf dem immer größer werdenden Gesamtgebiet der Hämatologie auf dem Laufenden halten will, wird dankbar zum vorliegenden Band greifen, der von *Braunsteiner* ausgezeichnet übersetzt wurde. Er kann allen an der Blutforschung und Hämatologie Interessierten empfohlen werden.

Prof. Dr. med. *W. Stich*, München

Henry Marx: **"H_3" in the battle against old age.** A dramatic new use for novocain? (**"H_3" im Kampf gegen das Alter.** Eine dramatische neue Anwendung des Novocains?) 207 S., 19 Abb., 3 Tab., 12 Kasuistiken und 1 Erklärung medizinischer Ausdrücke. Plenum Press, Inc., New York, 1960. Preis: Ln. DM 23.50.

Prof. *Anna Aslan*, Bukarest, beobachtete, daß ältere Patienten, die wegen einer schmerzhaften Arthritis Novocain-Injektionen erhielten, geistig und körperlich wieder auflebten. Aus diesen Beobachtungen heraus entwickelte sie ihre „H_3"-Therapie des Al-

ters, wobei H_3 lediglich eine andere Bezeichnung für Novocain ist. Der Autor des vorliegenden Buches (Journalist und Berichterstatter für Medizin) hat das *Aslan*sche Institut für Geriatrie in Bukarest mehrfach besucht, sich von Frau *Aslan* und ihren Mitarbeitern ihre Therapie erklären lassen und mit den Patienten des Institutes gesprochen. Seine Beobachtungen hat er nun im vorliegenden Buch niedergelegt, wobei er sich jedes Vorurteils oder jeder Voreingenommenheit enthält. Er sieht es als seine Aufgabe an, den gebildeten Laien in Amerika — an diesen wendet sich das Buch — über die *Aslan*sche „H_3"-Therapie zu orientieren.

In einer allgemeinen Übersicht erörtert er das Problem des Alterns, wobei er sich vorwiegend auf die *Selye*sche Lehre vom Stress und vom Adaptationssyndrom stützt. Nach einer Würdigung *Parhons*, des Lehrers von Frau *Aslan* und Begründers der rumänischen Geriatrie, befaßt er sich mit dem Gedankengut und der Wirkungsstätte von Frau *Aslan*. Er bringt eine Reihe von Beispielen mit Photographien der Erfolge der H_3-Therapie, die dem deutschen Leser aus mehreren Veröffentlichungen (Dtsch. Therapiewoche 1956 und 1957, verschiedene illustrierte Zeitungen) schon bekannt sind, z. B. der 92jährige Mathematikprofessor, die Opernsängerin u. a. Verschiedene deutsche, schweizerische und britische Veröffentlichungen werden zur Vervollständigung zitiert. Das Buch ist flüssig geschrieben und gut ausgestattet.

Dozent Dr. med. habil. *K. Seidel*, Leipzig

K. Lissák u. E. Endröczi: **Die neuroendokrine Steuerung der Adaptationsfähigkeit.** 172 S., 45 Abb., Verlag der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Budapest, 1960.

Das Buch gibt einen guten Überblick über das Phänomen „Adaptation" (im Sinne der Stress-Theorie *Selyes*), soweit es sich dabei um neuroendokrine Vorgänge handelt. Dabei steht natürlich die Nebennierenrinde im Vordergrund. Die zentralnervösen Prozesse werden nicht berücksichtigt, was bei der engen Verschränkung beider Bereiche, Hormone und ZNS, natürlich zu gewissen Einseitigkeiten führt. Die Weltliteratur ist, soviel wir feststellen konnten, in allen wichtigen Arbeiten referiert, die Darstellung als Materialsammlung und Fundgrube von Tatsachen hervorragend brauchbar. Auch die äußere Ausstattung des Buches ist sehr ansprechend.

Prof. Dr. med. *Hans Schaefer*, Heidelberg

Henri Péquignot: **Initiation à la Médecine.** 104 S., 6 Abb., Verlag Masson et Cie., Paris, 1961. Preis: brosch. 15 NF.

Das schmale Buch enthält 6 Vorlesungen, für die 1960 im französischen Studienplan eingeführte „Berufskundliche Propädeutik" verfaßt. Sie gliedern sich folgendermaßen:

1. Das medizinische Vokabularium. Die Definitionen. — 2. Das Normale und das Pathologische. — 3. Die Nosologie: Ist sie berechtigt? Ihre symptomatische Klassifikation; ihre ätiologische Klassifikation. — 4. Krankheitsursachen: Physikalische, chemische, belebte. Immunität und Allergie. Hereditär und kongenital. Funktionell und organisch. Die Psychosomatik. — 5. Die therapeutischen Möglichkeiten: Behandlung als Konklusio und als probatorische Therapie. Prävention und Kur. Der Heilungsbegriff. — 6. Der soziale Rahmen der Medizin: Arzt und Gesetz. Krankheit und Gesetz. Die medizinisch-sozialen Institutionen und die Heilverfahren. Die Sozialversicherung. Die Sozialfürsorge. Die Krankenanstalten. Die prophylaktische Medizin. Die national-ökonomische Bedeutung der Medizin.

Es ist nicht übertrieben zu behaupten, daß im französischen Arzt meistens auch ein verborgener Literat steckt. Dafür zeugen in besonderem Maße wieder einmal die brillant formulierten Vorlesungen von *Péquignot*, der — ohne es vielleicht zu wollen — damit sicherlich auch ein nicht-ärztliches Publikum anzusprechen vermag; für den Arzt, für seine Probleme und für seine Aufgaben würde er damit zweifellos Verständnis und Sympathie erwecken. Ich möchte das sehr ansprechend gedruckte Buch allen denjenigen Kollegen empfehlen, die wieder einmal ihre Sprachkenntnisse auffrischen wollen und dabei etwas Besinnliches über ihren eigenen Beruf lesen möchten.

Doz. Dr. med. *W. Trummert*, München

KLEINE MITTEILUNGEN

Tagesgeschichtliche Notizen

— Etwa eine Autostunde von New York entfernt, in dem kleinen Ort Spring Valley, befindet sich ein Ferienlager für Blinde, eine Einrichtung, die auch für Deutschland beispielgebend sein sollte. Das Ferienlager ist etwa 60 Morgen groß und hat insgesamt 30 Gebäude; einige davon sind für blinde Ehepaare oder für Familien, in denen beide Eltern nicht sehen können, die aber Kinder mit gesunden Augen haben, bestimmt. Diese Häuschen im Bungalow-Stil haben ein Bad oder einen Brauseraum, eingebaute Schränke, und vor allem haben sie eine Veranda, wo die Familie abends noch zusammensitzen kann. Ein Kindergarten und ein Spielplatz für die Kleinen ist auch da. Mitten in dem Ferienlager gibt es einen See mit Paddel- und Ruderbooten sowie einer Badestelle. Außerdem verfügt das Ferienlager über eine Konzerthalle, einen Tanzsaal, einen Fußballplatz und mehrere Kegelbahnen. In einem Lesesaal wird morgens und abends von den Ratgebern und Helfern aus Zeitungen vorgelesen. In Spring Valley gibt es sogar ein kleines Museum, in dem seltene Vögel, Pflanzen, Gesteine, Muscheln und ähnliches ausgestellt sind; man kann alles abtasten und dann mit Hilfe der Blindenschrift lesen, was es ist. Auch eine gut eingerichtete Werkstatt ist vorhanden. Der Aufenthalt in dem Ferienlager ist kostenfrei. Die Einrichtung wird von Privatleuten finanziert, die ungenannt bleiben wollen. DMI

— Einen deutlichen Anstieg „in Qualität und Quantität" des Examenswissens zeigten die von den großen medizinischen Vereinigungen der USA gemeinsam durchgeführten, halbjährlichen Prüfungen ausländischer Ärzte. Nach offiziellen Angaben stieg die Zahl der Prüflinge, die sich bereits vor ihrer Einreise in die Staaten dieser Prüfung unterzogen, von 1120 im Frühjahr 1960 auf 2500 in diesem Jahr. Waren es im letzten Jahr nur 31,9%, die eine volle Qualifikation, und 20,6%, die eine vorläufige Qualifikation erreichten, lagen die entsprechenden Zahlen für 1961 bei 41,6% und 25,3%. (Prüflinge, die eine vorläufige Qualifikation erhielten, müssen die Prüfung innerhalb von zwei Jahren wiederholen.)

— Eine starke Zunahme der Diabetiker wird aus USA gemeldet. Wie die Erhebungen der *„Metropolitain Life Insurance Company"* zeigen, leben zur Zeit 1,5 Mill. Diabetiker in den Vereinigten Staaten (= 9 pro 1000). Diese Zahl ist jetzt doppelt so hoch wie 1937; die längere Lebenserwartung der Diabetiker dürfte eine maßgebende Rolle dabei spielen. — Weiter wurde festgestellt, daß Frauen 1,13mal häufiger Diabetiker sind als Männer. Die Mehrzahl der Diabetiker findet man jetzt in der Altersgruppe über 45 Jahre (80%), 40% der Diabetiker sind sogar älter als 65 Jahre.

— Untersuchungen über den Bewußtseinsverlust beim Schwimmen wurden kürzlich in den USA veröffentlicht. Ausgehend von der Beobachtung, daß Ertrinkungstod bei guten Schwimmern durchaus häufig vorkommt, wurde speziell das Verhalten der Atmung beim Tauchen studiert: Die Hyperventilation vor dem Eintauchen ruft eine Hypokapnie hervor, die rasch von einer Hyperkapnie (durch das Anhalten der Luft unter dem Wasserspiegel) gefolgt ist. Die Anstrengungen des Tauchens erfordern jedoch eine gesteigerte Sauerstoffmenge. Wenn aber der Sauerstoffgehalt im Blut zu stark abfällt, kommt es zu zerebralbedingtem Bewußtseinsverlust. Die Gefahr für die guten Schwimmer beruht darin, daß die Trainierten die Hyperkapnie relativ wenig empfinden und so die Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit überschätzen können. — Weiterhin wurde festgestellt, daß auch Änderungen in den Kreislaufgrößen, bedingt durch die forcierte Atmung unter Wasser (einem *Valsalva*-Versuch vergleichbar), eine Rolle beim Ertrinkungstod der Taucher spielen können.

— Die Krankenhaus- und Hochschulreform in Frankreich macht Fortschritte: Nachdem in der letzten Zeit noch lebhafte Auseinandersetzungen um die wirtschaftliche Lage der Ärzte in den neu organisierten Universitäts-Krankenhäusern („Centres hospitaliers universitaires") bis in die weite Öffentlichkeit drangen, scheinen jetzt die Forderungen der Ärzte eine befriedigende Lösung zu finden (dies war bekanntlich notwendig, nachdem künftig die bisher allgemein übliche Halbtagsbeschäftigung weitgehend in eine ganztägige Anstellung umgewandelt werden soll und damit der größte Teil der beträchtlichen Einnahmen der Ärzte aus eigener Praxis entfallen muß). — Auch sind jetzt Ausführungsbestimmungen für die Vereinigung des medizinischen Hochschullehrerkorps mit den Krankenhausärzten (natürlich nur in Universitätsstädten) erlassen worden; die Chefärzte werden je nach Dienstalter in die Fakultäten als Professoren oder Dozenten übernommen, während diejenigen Hochschullehrer, die bisher keine Chefarztstellen innehatten, automatisch auf die Anwärterliste der öffentlichen Krankenhäuser ihrer Stadt gesetzt werden. Neue Qualifikationsprüfungen werden jetzt nicht verlangt; künftig wird der Ausbildungsgang für klinische und wissenschaftliche Laufbahn aber einheitlich sein und neue Prüfungsgrundsätze sollen angewendet werden.

— Von der Speiseöl-Vergiftungsepidemie von Meknès (1959), über die wir auf Seite 1494 in Nr. 31/1960 der Wochenschr. ausführlich berichteten, wird nunmehr durch die marokkanische Regierung die Heilung von 7804 Kranken bekanntgegeben; weitere 560 Patienten konnten zwar aus der Klinik entlassen werden, mußten aber ambulant weiterbehandelt werden (es wurden damals plötzlich rund 10000 Menschen durch den Genuß verfälschten Speiseöls von schweren Lähmungen befallen).

— Die Mortalität an Leberzirrhose ist in Frankreich im letzten Jahr weiter angestiegen (vergl. hierzu auch die Arbeit von *G. Péquignot* auf Seite 1464 in diesem Heft). Die amtliche Statistik nannte 1959 12 038 Sterbefälle an Zirrhose und 1960 13 004. Dem Alkoholismus wurden 1959 4707 und 1960 4866 Sterbefälle zugeschrieben.

— Anläßlich des Todes von Prof. Dr. med. J. M. C. Guérin, der zusammen mit *Calmette* die BCG-(= Bacille bilié Calmette-Guérin)Impfung geschaffen hatte und am 9. Juni 1961 89j. in Paris starb, bedauerte der französische Ärzteverband öffentlich, daß die Tagespresse des verdienstvollen Gelehrten kaum gedachte, während gleichzeitig laufend seitenlange Berichte über Stars von Film und Kabarett erscheinen.

— Ein spezieller BCG-Impfstoff aus Tbk-Kulturen, die INH-resistent sind, wird in England hergestellt; dieser Impfstoff soll bes. gegen Infektionen durch nun resistent gewordene Stämme schützen.

— Physische Veränderungen der japanischen Frauen wurden, offensichtlich hervorgerufen durch die Änderungen der Lebensverhältnisse des weiblichen Geschlechts, beobachtet: So sind z. B. die Beine der Mädchen von 10 und 13 Jahren ebenso wie die Brustbildung jetzt wesentlich stärker entwickelt. — Im Längenwachstum zeigen Mädchen und Knaben die gleiche ständige Zunahme (die Durchschnittsgrößen sollen jährlich um rund 1 mm zunehmen, was Beobachtungen seit über 60 Jahren zeigen).

— Die Entwicklungshilfe der Sowjetunion auf medizinischem Gebiet erregt in der letzten Zeit starkes Aufsehen. In Birma, Kambodscha und Guinea wurden komplette Hospitäler durch die UdSSR errichtet; bedeutende Fabrikationsanlagen für Medikamente und chirurgisches Material wurden an die Vereinigte Arabische Republik und an den Irak geliefert; besonders überraschend war die Schnelligkeit, mit der diese Einrichtungen nach dem Abschluß der nötigen Staatsverträge realisiert wurden.

— Ein Europäischer Preis für eine Doktorarbeit, welche einen Beitrag zu den Problemen und Ergebnissen der europäischen Integration bringt, wurde von der EWG in Höhe von ca. DM 8000,— für 1961 ausgesetzt. Bedingung ist, daß die Arbeit an einer der Universitäten der 6 EWG-Staaten vorgelegt wird; es können Doktoranden aller Fakultäten teilnehmen. Auskünfte: Presse-Information des Communautés européennes, 244, rue de la Loi, Brüssel.

Geburtstag: 75.: Der wissenschaftliche Rat und apl. Prof. für Physiologie und Biologie der Leibeserziehung Dr. med. Walter Thörner, Bonn, am 10. August 1961.

— Prof. Dr. med. Dr. h. c. Hans Meyer, Hon.-Prof. an der Univ. Marburg, wurde von der Philosophischen Fakultät in Kiel anläßlich seines goldenen Dozentenjubiläums die Würde eines Dr. rer. nat. verliehen. Die Medizinische Fakultät der Universität Göttingen zeichnete ihn durch die Verleihung der *Albrecht-v.-Haller*-Medaille aus.

— Prof. Dr. med. H. W. Pässler, Chefarzt der Chirurgischen Klinik und Ärztlicher Direktor des Städt. Krankenhauses Leverkusen, wurde von der Spanischen Gesellschaft für Angiologie zum korr. Mitglied ernannt.

— Die Medizinische Abt. des Mexikanischen Kultur-Instituts hat Prof. Dr. med. Pleikart Stumpf, München, und Prof. Dr. med. Karl Heckmann, München, zu Ehrenmitgliedern ernannt.

— Prof. Dr. med. Paul Dudley White (Boston) wurde als erster Amerikaner kürzlich von der Sowjetischen Akademie für Medizinische Wissenschaften zum Mitglied ernannt. (Der bedeutende Kardiologe ist auch in Laienkreisen als behandelnder Arzt von Expräsident *Eisenhower* sehr bekannt geworden; in die ärztliche Fachsprache ist sein Name durch das WPW-Syndrom [= *Wolff-Parkinson-White*-Syndrom, Antesystolie, spezifische Form des Schenkelblocks] eingegangen.)

Hochschulnachrichten: Die Univ. Freiburg übernahm die Patenschaft über die neugegründete Univ. Húê in Süd-Vietnam (die zweite Universität dieses Staates neben Saigon). Auch eine Medizinische Fakultät wird dort aufgebaut, zu deren Beratung von der Baden-Württembergischen Landesregierung der Freiburger Pädiater, Prof. Dr. med. H. G. Krainick, für 2 Jahre abgeordnet worden ist. — Dr. rer. nat., Dr. med. Ulrich Hagen wurde die Lehrbefugnis für Strahlenbiologie erteilt.

Hamburg: Der o. Prof. Dr. med. Carl Krauspe, Direktor des Pathologischen Instituts, wurde anläßlich der Zentenar-Feier des Lehrstuhles für Pathologische Anatomie an der Universität Perugia/Italien zum Dr. med. et chir. honoris causa ernannt.

Todesfall: Der em. o. Prof. für Geburtshilfe und Frauenheilkunde in Frankfurt a. M. Geh. Hofrat Dr. med., Dr. phil. h. c., Dr. phil. nat. h. c. Ludwig Seitz starb am 19. Juni 1961 im 90. Lebensjahr. Ein Nachruf folgt.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 100.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 85 23 33. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Fernschreiber: 05/22398 lehmannvlg mchn. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 84; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Zweigstelle des Verlages in Hamburg-Eppendorf, Breitenfelderstraße 62. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.